

University of Groningen

De prognostische betekenis van neurologische afwijkingen bij pasgeboren kinderen

Dijkstra, Jan

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

1960

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Dijkstra, J. (1960). *De prognostische betekenis van neurologische afwijkingen bij pasgeboren kinderen*. [, Rijksuniversiteit Groningen]. [S.n.].

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

**DE PROGNOSTISCHE BETEKENIS VAN
NEUROLOGISCHE AFWIJKINGEN
BIJ PASGEBOREN KINDEREN**

J. DIJKSTRA

RIJKSUNIVERSITEIT TE GRONINGEN

DE PROGNOSTISCHE BETEKENIS VAN
NEUROLOGISCHE AFWIJKINGEN
BIJ PASGEBOREN KINDEREN

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE
AAN DE RIJKSUNIVERSITEIT TE GRONINGEN
OP GEZAG VAN DE RECTOR MAGNIFICUS DR P. J. BOUMAN,
HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER RECHTSGELEERDHEID,
TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT
DER GENEESKUNDE TE VERDEDIGEN
OP WOENSDAG 6 JULI 1960,
DES NAMIDDAGS OM 3 UUR PRECIES

DOOR

JAN DIJKSTRA
GEBOREN TE LEEUWARDEN

DRUK: V.R.B. KLEINE DER A 3 - 4 - GRONINGEN

STELLINGEN

1. Het is zeer wenselijk, dat een neurologisch onderzoek van de pasgeborene met pre- en paranatale complicaties, in het routine onderzoek wordt opgenomen.
2. Systematisering en standaardisering van de gedragsobservatie kan een wezenlijke bijdrage leveren tot de ontwikkeling van de psychiatrie.
3. Bij diabetes mellitus zijn men zeer terughoudend met het gebruik van bijnierschors-hormonen, maar bij insuline resistente diabetes kunnen deze levensreddend zijn.
4. Voor het onderscheid tussen een toxische- en een allergische epicutane reactie is het histologisch onderzoek van betekenis.
5. Bij periodieke verwardheidstoestanden is een electro-encefalografisch onderzoek geïndiceerd.
6. Oedeem van handen en voeten bij het jonge vrouwelijke kind kan een symptoom zijn van het syndroom van het Bonnevie-Ullrich-Turner; de "cellular sexe" is dan negatief.
7. Voor het meten van de nystagmusduur bij calorische prikkeling van het labirynth verdient aan de elektrische registratie de voorkeur te worden gegeven.
8. Over het algemeen is het gewenst om de erythrocytentelling te vervangen door de bepaling van de micro-haematocriet.
9. Het is gewenst bij patienten met asthma bronchiale, die voor sanatie in aanmerking komen, niet alleen woning en werkplaats, doch ook de kleding hierin te betrekken.
10. De huidige ziekenfondsregeling voor psychiatrische patienten heeft tot gevolg, dat de poliklinische behandeling vooral buiten de Universitaire centra ontoereikend is.

PROMOTOR: PROF. DR J. DROOGLEEVER - FORTUYN

Aan mijn ouders
Aan mijn vrouw en kinderen

Allen, die door hun bijdrage mij in staat stelden dit proefschrift tot stand te brengen, betuig ik mijn grote dank. In het bijzonder ben ik Dr. H. F. R. Prechtl zeer dankbaar voor de onmisbare steun, die ik van hem heb ondervonden. Veel dank ben ik verschuldigd aan Prof. Dr. J. Droogleever-Fortuyn voor zijn waardevolle adviezen; aan Prof. Dr. Mr. P. A. H. Baan, die mij in de gelegenheid stelde het proefschrift te voltooien en aan Prof. Dr. B. S. ten Berge voor de genoten gastvrijheid in zijn kliniek.

INHOUD

	pag.
HOOFDSTUK I	
INLEIDING	7
Historisch overzicht	7
Probleemstelling	17
HOOFDSTUK II	
METHODIEK EN MATERIAAL	19
HOOFDSTUK III	
NAONDERZOEK	39
De resultaten van het neurologisch onderzoek	39
De resultaten van het electro-encefalografisch onderzoek	58
De ontwikkelingsgraad van het kind	59
Het gedrag van het kind tijdens het onderzoek	62
De gegevens van de moeder tijdens het vraagggesprek verkregen	66
De aard van de post-natale complicaties	76
Het choreatiforme syndroom	77
De invloed van het milieu op het gedrag	79
De correlatie van het geslacht met de gevolgen van pre- en/of paranatale complicaties	83
Gedragsstoornissen en het neonataal en recent neurologisch onderzoek	84
HOOFDSTUK IV	
DISCUSSIE	86
SAMENVATTING EN CONCLUSIES	101
SUMMARY	105
LITTERATUURLIJST	109

HOOFDSTUK I

INLEIDING

Ondanks het feit, dat er zeer veel onderzoeken over de cerebrale beschadiging in de pre- en paranatale fase en over de gevolgen daarvan voor de latere leeftijd verricht zijn, bestaat er alsnog een grote onzekerheid omtrent dit probleem.

De resultaten van bovengenoemde onderzoeken zijn uitermate divergerend, hetgeen op een toepassing van verschillende soorten van methodiek en op een verschillende selectie van het onderzoekingsmateriaal blijkt te berusten.

De onderzoeken die tot nu toe ter beschikking staan, kunnen we in 4 groepen verdelen.

1. Retrospectieve onderzoeken uitgaande van een selectie van gestoorde kinderen en de correlatie hiervan met de pre- en paranatale gegevens.
2. Retrospectieve onderzoeken uitgaande van een selectie van gestoorde kinderen en de correlatie hiervan met de neonatale fase.
3. Prospectieve onderzoeken uitgaande van de pre- en paranatale gegevens.
4. Prospectieve onderzoeken uitgaande van de neonatale toestand van het kind.

De algemene nadelen van een retrospectief onderzoek zijn, dat de anamnestiche gegevens - vooral indien afkomstig van de moeder -, onbetrouwbaar zijn en de klinische gegevens vaak niet voldoende aan speciale doelgerichte vragen beantwoorden. Wanneer bijvoorbeeld Schreiber (1938) vindt, dat bij een groep cerebraal beschadigde kinderen in 70% retrospectief een apnoe neonatorum voorkomt, dan zegt dit nog niets over de vraag, in welke mate en in welke frequentie een apnoe tot een cerebrale beschadiging leidt.

Wel hebben de uitkomsten van dergelijke onderzoeken gewezen op een duidelijk verband tussen een geboortetrauma en latere cerebrale beschadigingen.

Eén van de eerste onderzoekers die een retrospectief onderzoek deed was Little (1810-1894). In 1843 ontwikkelde Little zijn theorie, dat de diplegia in verband moet worden gebracht met de geboorte. De praematuritas was hierbij een belangrijke etiologische factor. Bij à terme geboren kinderen zou de diplegia voornamelijk voorkomen, indien een gecompliceerde partus aanleiding tot asfyxie had gegeven. In 1862 publiceerde Little zijn klassiek geworden werk, waarin hij wees op de foetale hypoxie als de belangrijkste etiologische factor.

Hij vond, dat de kinderen met een congenitale diplegie in 80 % prematuur waren geboren, terwijl van de kinderen met andere congenitale verlammingen, zoals hemiplegie, monoplegie, e.d., de obstetrische anamnese in 74% der gevallen op een para- en postnatale hypoxische toestand wees.

Sinds die tijd, nu ongeveer 100 jaar geleden, is het probleem van het geboortetrauma van vele zijden door diverse onderzoekers belicht: verloskundigen, paediaters, patholoog-anatomen en neurologen.

Larsen deed in 1932 een onderzoek bij een groep van 233 kinderen met een geestelijk defect. Hij vond bij 22,3% anamnestic een geboortetrauma, zoals praematuritas, asfyxie en kunstmatige verlossing. Het voorkomen van geringe tot ernstige neurologische symptomen zou volgens de onderzoeker bewijzen, dat bij deze groep kinderen het geestelijke defect van exogene oorsprong zou zijn.

Hieronder volgen nog enkele van de belangrijkste retrospectieve onderzoeken die in de loop der jaren zijn verricht:

Bij een groep van 500 kinderen met cerebrale afwijkingen, zoals epilepsie, paresen en geestelijke stoornissen, vond Schreiber (1938) in 70% een apnoe van de neonatus in de anamnese.

Despert (1946) vond bij angstige kinderen in een veel groter percentage een geboortetrauma in de anamnese dan in een controlegroep van niet-angstige kinderen.

Rosenfeld (1948) kon bij kinderen met gedragsstoornissen een groep afscheiden met het volgende symptomencomplex: stemmingswisselingen, hyperkinesie, impulsiviteit, korte aandachtsp perioden, fluctuerend reproducerend vermogen en rekenmoeilijkheden. Het bleek, dat bij 60% van deze kinderen in de anamnese een asfyxie voorkwam, terwijl dit bij de rest van de groep maar in 5% voorkwam.

Evans (1948) heeft de paranatale antecedenten nagegaan bij een groep kinderen met spastische verlammingen, een groep kinderen met athetose en een controlegroep. Het bleek, dat bij de athetosegroep een voorkeur bestond voor het mannelijk geslacht, dat athetose relatief meer voorkwam bij de eerstgeborene en dat tijdens de partus significant vaker asfyxie was voorgekomen en meer analgetica waren gebruikt. In de spastische groep was het lage geboortegewicht van meer belang.

Belnap (1950) vond anamnestic bij een groep van 419 cerebraal beschadigde kinderen in 52% een geboortetrauma. Bij deze groep van 218 werd, indien mogelijk, een pneumencefalografisch, een electroencefalografisch en een psychologisch onderzoek verricht. In 22 gevallen werd bovendien nog een onderzoek ingesteld naar de cerebrale bloedcirculatie en het cerebraal metabolisme. De resultaten waren als volgt: Het pneumencefa-

logram toonde in 87% een diffuse of locale atrofie. Het electroencefalogram was in 90% "organisch" gestoord (delta-dysritmie en epileptische foci). De cerebrale bloedcirculatie was bij 22 kinderen gemiddeld 43 cc/Gm, terwijl het normale gemiddelde 72 cc/Gm is. Deze lage doorstromingswaarde zou ontstaan door het aanwezig zijn van gliosis. De grootte van het ontwikkelingsquotient was omgekeerd evenredig met de afwijkingen op het E. E. G. Bij een groep van 37 kinderen met gedragstoornissen werd door deze auteur in 36% een geboortetrauma gevonden. Bij deze kinderen werden in 84 % dysritmieën op het electro-encefalogram gevonden, terwijl in 65% bij psychologisch onderzoek afwijkingen gevonden werden, die op organische basis berusten.

Asher (1950) vond bij 359 kinderen met aangeboren spasticiteit en athetosis het volgende: De leeftijd van de moeder was bij de patientengemiddeld ouder dan normaal, het aantal eerstgeborenen was in deze groep significant hoger dan in de totale bevolking. Tweemaal zoveel jongens dan meisjes leden aan de symmetrische quadriplegie. In 38% van de gevallen werd een abnormale partus aangegeven. Verder viel het op, dat in de athetosegroep relatief vaker een abnormale partus, icterus neonatorum en apnoe in de anamnese voorkwamen dan bij de spastische groep. Bij deze laatste groep bleek de praematuritas een belangrijke etiologische factor te zijn.

Stahl-Albert (1951) ging in 417 gevallen van oligofrenie, schizofrenie en epilepsie de klinische geboortegegevens na en vergeleek deze met een normale controlegroep. Het bleek, dat toestanden, waarbij een hypoxie kan optreden (zoals navelstrengcomplicaties, een verlengde uitdrijvingsperiode en een langdurige partus), vaker bij de oligofrenie groep gevonden werden dan bij de controlegroep. Er bleek geen verschil te bestaan tussen de controlegroep en de pathologische groepen wat betreft het voorkomen in de ziektegeschiedenis van oude primipara, forcipale extractie en placenta afwijkingen.

Belnap (1950) ging bij 629 cerebraal beschadigde kinderen na, hoe frequent en hoe lang er een apnoe post partum had plaats gevonden en vergeleek dit met een controlegroep van 280 kinderen. Hij vond een significant verschil bij kinderen in alle stadia van oligofrenie; hetzelfde gold voor de hemiplegie en psychomotorische stoornissen.

Lilienfeld, Pasamanick, Rogers e.a. verzamelden bij patienten met respectievelijk epilepsie¹³⁷, oligofrenie¹⁷⁷, cerebrale kinderverlamming¹³⁶, spraakstoornissen¹¹⁶ en gedragstoornissen²⁰⁸, de klinische gegevens betreffende de graviditeit, de partus en de neonatale toestand en vergeleken deze met een controlegroep van kinderen, die direct vóór of na de boven bedoelde patienten in dezelfde kliniek waren geboren. Men vond, dat bij

alle kinderen met de boven vermelde pathologie (met uitzondering van de groep der spraakstoornissen) significant meer complicaties tijdens graviditeit, partus en neonatale fase gesignaleerd werden dan in de controlegroep. Het patroon van de associaties van de factoren was gelijk aan het patroon, dat werd gevonden bij doodgeboorten en neonatale dood. Dit leidde tot het aannemen van de stelling, dat er een "continuum of reproductivity causality" bestaat, die mede gekenmerkt wordt door een letale component, die zich in een min of meer ernstige graad kan manifesteren zoals abortus - doodgeboorte neonatale dood - cerebrale kinderverlamming - epilepsie - gedragstoornissen.

Unger (1955) vond anamnestic bij 300 kinderen met strabismus convergens in 45% een geboortecomplicatie. Dit percentage was hoger dan het gemiddelde voorkomen van geboortetraumata in een Universiteitskliniek. De auteur veronderstelde, dat een geboortetrauma een cerebrale beschadiging zou kunnen geven, met als gevolg hiervan een waarschijnlijk overheersen van de subcorticale blikcentra over de gelaedeerde corticale centra. Hieruit zou dan een versterkte convergentie reactie resulteren.

Eastmen (1955) heeft 96 kinderen met cerebrale kinderverlamming vergeleken met een controlegroep van 1195 kinderen. Het verschil werd gevonden in de neonatale toestand, die bij de pathologische groep in 39% als slecht werd aangegeven, terwijl dit bij de controlegroep maar in 2% het geval was. Een apnoe langer dan 6 minuten werd in 13% gevonden, in de controlegroep slechts in 0,2%. In de pathologische groep werd in 21,9 % een fluxus na de 20e week van de graviditeit aangegeven, tegen 4,1 % in de controlegroep. Van de 96 patiënten waren in 18 gevallen geen stoornissen tijdens de graviditeit, partus en neonatale fase aanwijsbaar.

Fuldner (1955) deed een etiologisch onderzoek bij kinderen met motorische stoornissen. Bij een groep van 33 kinderen met een athetotische quadriplegie vond hij bij 61% een langdurige partus. Bij 39 kinderen met een spastische quadriplegie werd in $\pm 50\%$ praematuritas gevonden en in $\pm 40\%$ een waarschijnlijke intra-uterine hypoxie (fluxus, placenta-loslating e.d.). Bij 32 kinderen met spastische hemiplegie stonden stoornissen tijdens de partus op de voorgrond. Bij de 30 gevallen met spastische paraplegie leken voornamelijk de praematuritas en stoornissen in de graviditeit etiologisch belangrijk te zijn.

Samenvattend kunnen we uit het bovenstaande literatuuroverzicht, dat uitsluitend retrospectieve onderzoeken betreft, concluderen dat er een samenhang is tussen stoornissen tijdens graviditeit, partus en neonatale fase, en later gevonden

ziektebeelden die het gevolg zijn van een cerebrale beschadiging, zoals spastische verlammingen, congenitale athetosen, epilepsie, oligofrenie en bepaalde gedragstoornissen. Hierbij komt naar voren, dat waarschijnlijk de hypoxie in de paranatale fase een belangrijker rol speelt dan het mechanisch trauma.

Een prospectief onderzoek heeft vele voordelen boven het retrospectieve, omdat men van vaststaande en homogene gegevens uitgaat.

Eén van de eerste follow-up onderzoeken is dat van Hannes in 1912. Hij ging uit van twee groepen kinderen, elk van 150, waarvan de ene groep aan een apnoe had geleden en de andere groep door middel van een operatieve ingreep was geboren. Deze twee groepen vergeleek hij met een controlegroep, eveneens van 150 kinderen. Uit de uitkomsten concludeerde de onderzoeker, dat zowel asfyxie als een forceps geen blijvende beschadiging voor het kind zouden hebben.

Hem viel echter op, dat de neonatale sterfte van de kinderen zeer groot was (vele kinderen zouden gestorven zijn aan voedingsstoornissen). Men kan zich afvragen, hoe hun latere toestand zou zijn geweest, indien deze kinderen waren blijven leven, hetgeen met de tegenwoordige therapeutische kennis in de pediatrie waarschijnlijk is. Verder was bij deze studie het nadeel, dat een groot gedeelte der kinderen niet onderzocht kan worden, maar dat de onderzoeker moest volstaan met de door ouders ingevulde vragenlijsten.

Rydberg (1931) vond bij 49 kinderen, die in de eerste levensdagen een karakteristiek verschijnsel van een intracraniëel letsel toonden, later in 80% afwijkingen van het centraal zenuwstelsel.

Darke (1944) onderzocht bij 49 kinderen zonder neurologische afwijkingen, die aan ernstige apnoe post partum (langer dan 3 minuten) hadden geleden, het intelligentiequotient volgens Stanford-Binet en vond een significant verschil met de controlegroep, die bestond uit gezinsleden van de patienten. Hieruit concludeerde de onderzoeker, dat een langdurige apnoe nadelige invloed heeft op de geestelijke ontwikkeling van het kind.

Preston (1945) vond bij kinderen, die geleden hadden aan perinatale hypoxie, de volgende gedragsstoornissen: hyperkinésie, concentratie- en contactstoornissen.

Stevenson (1948) vond een duidelijke correlatie tussen de neonatale toestand en latere gedragsstoornissen. Van de kinderen die zich neonataal in een goede toestand bevonden, vond hij bij na-onderzoek in 9,2% een slechte aanpassing, terwijl kinderen die neonataal niet in een goede toestand verkeerden in 39% een gestoorde aanpassing toonden.

Keith e. a. (1950) vonden geen correlatie tussen de neurologische afwijkingen van de neonatus en stoornissen in de paranatale fase. Een moeilijke partus gaf maar in 0,7% neurologische restverschijnselen. Bij het na-onderzoek gedurende de eerste 4 jaar bij kinderen, die een moeilijke of langdurige partus, of een asfyxie hadden doorgemaakt, vond hij niet vaker neurologische afwijkingen dan in de controlegroep.

Craig (1950) deed een follow-up onderzoek bij 593 kinderen gedurende 17 jaar, die na de geboorte verschijnselen vertoonden van cerebrale geprikkeldheid ("intracranial-irritation"). Als verschijnselen hiervan werden genoemd: levendigheid, nekstijfheid, gespannen fontanel, braken, verhoogde reflexen, aanvallen van cyanosis en stoornissen in de elementaire functies, zoals voedselopname en temperatuurregulatie. Vooral de gelaatsuitdrukking was van belang. Deze kinderen hadden vaak een angstige gelaatsuitdrukking, een geconcentreerde blik, en meestal een gerimpeld voorhoofd. Bij het na-onderzoek bleken bij 52 kinderen ($\pm 9\%$) geestelijke en/of lichamelijke afwijkingen te bestaan. De ernst van de neonatale stoornis correleerde niet met de prognose. Wel was de prognose slecht bij kinderen, die neonataal convulsies toonden. Verder bleek, dat kunstgrepen tijdens de partus van minder groot belang waren dan andere factoren tijdens de partus, zoals asfyxie, lange duur, e. d.

Benaron e. a. (1953) deden een follow-up onderzoek bij 47 kinderen met een langdurige partus, die getermineerd was met een forceps, en bij 45 kinderen met een partus praecipitatus. Deze groepen werden vergeleken met een controlegroep van 43 kinderen. Bij kinderen in de groep van de partus praecipitatus bleek vaker een lager intelligentie-quotient (I. Q.) voor te komen dan bij de andere beide groepen. Verder bleken bovengenoemde kinderen meer moeite te hebben met het hanteren van geometrische figuren. Er was geen verschil in lichamelijke groei tussen de groepen onderling.

Usdin (1952) ging bij 90 kinderen, die geleden hadden aan een apnoe van langer dan 3 minuten, het ontwikkelingsquotient na op de leeftijd van 13 à 14 jaar, vergeleken met een controlegroep van 90 kinderen. De 41 kinderen van de apnoegroep en de 43 kinderen van de controlegroep, die voor na-onderzoek kwamen, toonden geen verschil in het I. Q., bepaald volgens Stanford-Binet.

Campbell e. a. (1950) deden een follow-up onderzoek bij 89 kinderen met een apnoe van langer dan één minuut en een controlegroep van 178 kinderen. 73% der kinderen kwam voor na-onderzoek. Er werden geen significante verschillen gevonden wat betreft lengte, gewicht, borstomvang, haemoglobinegehalte en het ontwikkelingsquotient. Hieruit concludeerde de auteur, dat apnoe neonatorum geen late gevolgen heeft.

Møhrstadt (1953) ging uit van de toestand van de neonatus en deelde deze in 4 groepen in:

- A. Een groep met duidelijke verschijnselen van een cerebrale bloeding.
- B. Een groep die verdacht was voor een cerebrale bloeding.
- C. Een groep met asfyxie.
- D. Een groep, die na een vrij interval cerebrale verschijnselen toonde.

Ter vergelijking werd een controlegroep genomen, die neonataal geen afwijkingen toonde.

Bij het klinisch na-onderzoek, waarvoor 50% van het oorspronkelijk aantal kinderen verscheen, werden de kinderen onderzocht op neurologische en psychische afwijkingen. Het bleek, dat in de eerste groep in 33,3% duidelijke afwijkingen werden gevonden.

In groep B werd in 7,1% duidelijke afwijkingen aangetoond.

De asfyxiegroep (C) liet in 7,7% afwijkingen zien, terwijl het percentage van afwijkenden in de controlegroep slechts 0,8% was.

Bij het electro-encefalografisch onderzoek bij 54 kinderen, die neurologische of psychische afwijkingen toonden, werd in 37% een abnormaal E. E. G. gevonden.

Tardieu e. a. (1953) deden een follow-up onderzoek bij 38 kinderen, die ze onderverdeelden in een groep van 28 met een apnoe langer dan 15 minuten, een groep van 35 met een apnoe korter dan 15 minuten, en een groep van 75 kinderen, die niet aan een apnoe hadden geleden, maar waarbij een afwijkende partus had plaats gevonden. Bij deze kinderen werd het ontwikkelings-quotient bepaald, een somato-neurologisch onderzoek verricht en gelet op gedragstoornissen.

De resultaten waren als volgt: In de langdurige asfyxiegroep kwam in 14,5% een I. Q. lager dan 50 voor, dit percentage was bij de korter durende asfyxiegroep 8,6%, terwijl het bij de controlegroep 4,5% bedroeg. De kinderen met motorische stoornissen kwamen in de pathologische groepen respectievelijk tot percentages van 70,5%, 29,7% en 30,7%. Duidelijke gedragstoornissen werden in genoemde groepen respectievelijk in 43, 11,5 en 10,7% gevonden.

Hellström e. a. (1953) verrichtten een follow-up onderzoek bij 85 kinderen met een apnoe van langer dan 3 minuten of met een asfyxia pallida. Hiervan overleden in de neonatale fase 18 kinderen. Van de overige kinderen kon bij 53 in een periode van 2-9 jaar een onderzoek verricht worden, waarbij ze onderzocht werden op de somatische en psychische ontwikkeling, en de neurologische status, terwijl tevens een electroencefalogram gemaakt werd. Bij 18 kinderen werden afwijkingen ge-

vonden, die wezen op een cerebrale beschadiging. Vooral bij kinderen met neonatale convulsies, hypotonie en voedingsmoeilijkheden was de prognose ongunstig.

Darke (1954) ging de prognose na bij 48 kinderen die aan neonatale convulsies leden. Hiervan overleden 18 binnen enige dagen. Bij de overige kinderen werd in 27 gevallen een na-onderzoek verricht, waarbij in 8 gevallen symptomen van cerebrale beschadigingen werden gevonden.

Czermack e.a. (1954) deelden de geboortetraumatische zuigelingen in 3 groepen in:

1. de ernstige gevallen; deze kinderen toonden één of meer van de volgende symptomen: convulsies, apnoe-aanvallen, hyperthermie, nekstijfheid en gespannen fontanel.
2. de middelzware groep, waarbij de volgende symptomen voorkwamen: hypertonie, onrust, hyperreflexie, vreemde slikbewegingen, voorhoofdrimpeling, opistotonus en een afwezige reflex van Moro.
3. een groep met geringe stoornissen, zoals bleke gelaatskleur, starre blik, braken, drinkzwakte, klagelijk huilen, sufheid en lichte hypertonie.

Bij na-onderzoek van 31 kinderen bleken 21 kinderen zich normaal te hebben ontwikkeld. De meeste afwijkingen kwamen voor in de neonataal ernstige groep.

Den Hof (1955) heeft bij een groep van 100 kinderen, die leden aan "cerebral palsy" de geboortegegevens nagegaan, en deze vergeleken met een controlegroep van 534 normale kinderen. Het bleek, dat de volgende afwijkingen significant meer voorkwamen in de pathologische groep: midden forceps, stuitgeboorte, verlengde partus, serotiniteit, preamaturitas, cyanosis, hypertonie, toediening van zuurstof en bloedtransfusie.

Bij 36 kinderen met één van deze verschijnselen werd een follow-up onderzoek verricht en de resultaten vergeleken met een controlegroep van 17 gevallen, die hier zo veel mogelijk mee overeen kwamen, met uitzondering natuurlijk van de bovengenoemde verschijnselen. Van de pathologische groep kwamen na $2\frac{1}{2}$ jaar nog maar 4% ter controle. In de pathologische groep werden in 4 gevallen (27%) verschijnselen van cerebrale beschadigingen gevonden, terwijl in de controlegroep 3 (18%) pathologische afwijkingen te zien gaven. Opvallend is, dat de moeders van de 7 afwijkende kinderen alle voordien een abortus hadden gehad. Uit deze bevinding concludeerde de auteur, dat niet alleen het geboortetrauma van belang was, maar ook de toestand van de moeder in de graviditeit, vooral wat betreft haar endocrinologische status.

Apgar e.a. (1955) bepaalden bij 235 kinderen de zuurstof-

spanning of verzadiging van het bloed uit de v. umbilicalis na de geboorte en deden hetzelfde gedurende de eerste 3 uur uit het bloed van de verwarmde huid. Gemiddeld was het aantal zuurstofbepalingen 3,9. Verder werd de neonatale toestand geregistreerd. Bij een na-onderzoek kwam 60% der kinderen terug, ze werden op 2 jarige leeftijd met de test van Gesell onderzocht en op 4 jarige leeftijd met de testreeks van Stanford-Binet. Er werd geen correlatie gevonden tussen de mentale ontwikkelingsgraad en de zuurstofspanning in de eerste 3 uur post partum gemeten, noch tussen de mentale ontwikkelingsgraad en de neonatale toestand.

Kremer (1957) deed een na-onderzoek bij 75 kinderen, die door middel van een forceps extractie waren geboren en vergeleek deze met een controlegroep van 75 kinderen. Het onderzoek bestond uit een IQ bepaling met de test van Gesell of Wechsler, afhankelijk van de leeftijd. De opkomst was $\pm 50\%$. Het bleek, dat de forceps extractie geen late gevolgen had gegeven.

Andreas (1958) vond bij 148 kinderen, die door middel van operatieve partus ter wereld kwamen, in 8,1% beschadigingen, die misschien toegeschreven zouden kunnen worden aan een geboortetrauma. De forceps extractie zou hierbij een belangrijke factor zijn.

IJzerman (1959) deed een na-onderzoek bij 100 kinderen, die door middel van een forcipale extractie waren geboren. Het na-onderzoek vond plaats toen de kinderen een leeftijd hadden bereikt, die varieerde tussen 7 en 16 jaar. Bij 11 kinderen werden neurologische afwijkingen gevonden, die een zeker of waarschijnlijk gevolg waren van de forcipale extractie. Er werd geen verschil gevonden in het IQ van deze kinderen, bepaald volgens Terman & Merrill, en het IQ van de normale populatie in deze leeftijdsgroep. Bij 50 kinderen werden E. E. G. afwijkingen gevonden, zowel diffuus als focaal. De duur van de partus en de aard van de forcipale extractie bleken geen invloed te hebben.

Fraser (1959) ging bij kinderen met een neonatale asfyxie na, of ze restverschijnselen toonden. Bij de kinderen met een ernstige asfyxie werd bij 4 van de 39 gevallen een epilepsie aangetoond. Verder leerden deze kinderen gemiddeld later lopen dan de kinderen van een controlegroep. Ook bleek er een verschil te zijn in de perceptie: kinderen uit de controlegroep wisten significant vaker een bepaald object tegen zijn achtergrond te identificeren dan de kinderen uit de pathologische groep. Een verschil in het I. Q. werd niet gevonden.

Concluderende kunnen we zeggen, dat bij de follow-up onderzoeken van de volgende criteria is uitgegaan:

1. duur van de partus: Keith e. a. en Benaron e. a. vonden geen late gevolgen van de langdurige partus, terwijl Benaron e. a. wel intellectuele stoornissen vonden na een partus praecipitatus.
2. kunstmatige partus: Hannus, Keith e. a., Benaron e. a. en Kremer vonden geen latere afwijkingen, terwijl Andreas in 8% later cerebrale beschadigingen en IJzerman in 11% neurologische afwijkingen vond.
3. asfyxie: Volgens de onderzoeken van Hannus, Keith en Usding gaf een apnoe geen late gevolgen, maar Darke, Preston, Tardieu, Hellström en Fraser vonden wel afwijkingen bij na-onderzoek, zowel psychiatrisch als neurologisch.
4. neonatale stoornissen, die waarschijnlijk het gevolg zijn van een afwijkende graviditeit en/of partus.
Keith vond geen correlatie tussen de neonatale toestand, voorzover het geen congenitale afwijkingen betrof en latere bevindingen, maar de onderzochte groep was zeer klein (9). Al de andere genoemde auteurs in deze groep zoals Rydberg, Stevenson, Craig, Morstadt, Burke en Czermack zagen later wel afwijkingen na neonatale stoornissen
5. De zuurstofverzadiging van de vena umbilicalis: Apgar vond geen correlatie tussen deze waarden en de latere geestelijke ontwikkeling, terwijl MacKinny wel een significante correlatie vond met het OQ bepaald volgens de Buffalo Child Growth Study op de leeftijd van 0,5, 1, 1.5 en 3.0 jaar.

Bij bestudering van de boven aangehaalde literatuur wordt geen duidelijke overeenstemming gevonden over een eventuele correlatie van een geboortetrauma met enige vorm van latere neurologische of mentale stoornis. De meeste overeenstemming werd gevonden bij de auteurs die zijn uitgegaan van de neonatale toestand van het kind. Bij praktisch alle onderzoeken die de neonatale toestand als uitgangspunt hebben genomen bleek een correlatie te bestaan tussen de neonatale toestand en de later gevonden cerebrale afwijkingen. Bij de methoden, waarbij men is uitgegaan van een bepaalde stoornis of groep van stoornissen pre- en/of paranataal, werden de meest uiteenlopende resultaten gevonden. Dit is waarschijnlijk mede het gevolg van het feit, dat men bij deze onderzoeken te maken heeft met een groot aantal onafhankelijke variabelen. Zo zullen bij een kunstmatige partus (b.v. een forceps) vele onbekende factoren een rol spelen, zodat het al dan niet geboren worden met een forceps niet een goed uitgangspunt is voor een vergelijkend onderzoek. Bovendien is de indicatiestelling voor een kunstmatige partus in de diverse klinieken verschillend.

Zelfs de apnoe neonatorum, die ogenschijnlijk een welomschreven toestand van de neonatus is, kan op zeer verschillende wijze tot stand komen en dus ook een zeer verschillende prognose hebben. Een apnoe kan worden veroorzaakt door een voorbijgaande uitschakeling van het ademcentrum (b.v. door een narcoticum aan de moeder tijdens de partus toegediend), door een hypoxie, maar ook door een cerebrale bloeding. Ten gevolge van de apnoe zal er een toestand van hypoxie optreden, maar de invloed van de hypoxie op het organisme zal weer van diverse, niet altijd te bepalen factoren afhankelijk zijn, zoals constitutie, intra-uterine toestand en dergelijke. Deze laatste en de schadelijke factoren zijn in hun onderling verband zelden nauwkeurig te analyseren, maar de resultante, n.l. de toestand van de neonatus, is voor objectief onderzoek toegankelijk.

Probleemstelling.

Wil men nu nauwkeuriger gegevens omtrent de neonatale toestand en de prognose van pre- en paranatale stoornissen verkrijgen, dan zijn hiervoor prospectieve onderzoeken het meest geschikt. Het is echter moeilijk, zowel de pre- en paranatale factoren, als ook de neonatale toestand gedifferentieerd en kwantitatief te registreren.

Voor de eerstgenoemde factoren zijn er al bevredigende methoden van obstetrische zijde ontwikkeld.

Daarentegen wordt de toestand van de neonatus meestal summier opgegeven en worden slechts enkele ernstige aberraties vermeld, zoals drinkstoornissen, respiratorische moeilijkheden, zeer ernstige stoornissen van de tonus en afwijkende vocalisatie.

Het leek daarom in dit stadium van onderzoek het meest winstgevend uit te gaan van een nauwkeurig neurologisch onderzoek bij de pasgeborene en de gegevens daarvan te correleren met de resultaten van een neurologisch en psychiatrisch onderzoek op latere leeftijd.

Een dergelijk onderzoek kon worden gerealiseerd in het kader van een groter researchproject, dat zich als voornaamste doel stelde een klinisch bruikbare neurologische onderzoeksmethode voor de neonatus te ontwikkelen om daarmee afwijkingen van het zenuwstelsel in de eerste levensdagen te kunnen diagnostiseren. Met dit onderzoek werd in 1948 een begin gemaakt; het bestaat uit de volgende delen:

1. Een kwalitatieve analyse van het gedrag en de bewegingspatronen van de neonati, voornamelijk gebaseerd op een verdere ontwikkeling van de onderzoeken van Peiper en Gesell (Prechtl^{185, 186, 187, 188, 190, 191, 192})

2. Een kwantitatieve analyse van verschillende van deze bewegingspatronen en vooral van de fysiologische variabiliteit bij normale kinderen (Prechtl^{193, 195, 190, 199, 197})
3. De kwalitatieve en kwantitatieve analyse dienden als uitgangspunt voor een standaardisering van een neurologische onderzoeksmethodiek, die met een groep van 50 pasgeborenen zonder belaste anamnese in de pre- en paranatale periode geijkt werd (Prechtl en Dijkstra 1959).
4. Deze gestandaardiseerde methodiek werd tijdens de laatste jaren (1955 - 1960) toegepast bij 390 neonati met complicaties in de pre- en paranatale fase. Om de prognostische waarde van deze methodiek te evalueren werden de oudste kinderen uit deze groep (128) neurologisch en psychiatrisch naonderzocht. De resultaten van dit onderzoek worden thans vermeld.

HOOFDSTUK II

METHODIEK EN MATERIAAL

De kinderen die in dit onderzoek zijn betrokken werden alle geboren in de Verloskundige Universiteitskliniek (Hoofd Prof. Dr. B. S. ten Berge). Het betreft hier 128 kinderen, die in de periode van 1954 tot 1957 geboren werden na pre- en paranatale complicaties. Deze kinderen werden in de neonatale fase neurologisch onderzocht. De obstetricus, die de partus leidde, verstreekte de gegevens over de aard van de stoornissen in de graviditeit en de paranatale fase. Voor dit doel gebruikte hij onderstaand vragenformulier, dat speciaal voor dit onderzoek werd samengesteld.

Naam: geboortedatum: adres: leeftijd van de ouders bij geboorte:
pariteit:
familieanamnese: sociale status:
huisarts: ziekenfonds:

Zwangerschap:
verloop: bekkenmaten: Rh-antagonisme: infecties: luesreacties: toxoplasmose:
Hb:
intoxicatie: duur: ernst:
tensie:
urineafwijkingen: behandeling:

liggingen van het kind:
psychische momenten:

Partus:
maturitas:
weeën: duur: intensiteit:
ontsluitingsperiode: 'uitdrijvingsperiode:
aard der verlossing:
vochtblaas gebroken: vruchtwater: aard:
hoeveelheid:

harttonen:
ligging van het kind:
stuit: ligging van de beentjes:
eerste schreeuw na: asfyxie: algemene toestand van het kind:
- behandeling hiervan:
- tijdsduur:
geboortegewicht: trekkingen: icterus: placenta:

Aard van de partus en de pre- en paranatale complicaties.

De volgende complicaties kwamen voor: fluxus gedurende de graviditeit, matig tot ernstige toxemie, serotiniteit, langzame en onregelmatige foetale cortonen, forcepsextractie, stuitligging, versie en extractie, sectio casarea, apnoe of asfyxie post partum.

Het neurologisch onderzoek in de neonatale fase.

Het neonataal neurologisch onderzoek werd door Dr. H. F. R. Prechtl verricht. Daarbij werd het volgende schema gevolgd, dat beknopt de belangrijkste punten weergeeft:

Rusthouding:	Slaaphouding:	
Spontane motoriek:		
Athetotische bewegingen:		
Spiertonus: actief:	passief:	Spijerrelief:
Schedel:		
Vorm:	Omvang:	Afwijkingen:
Gelaat:		
Symmetrie:	Oogspleet:	Nasolabiaalploo:
	Mond:	Pupillen:
Orale reflexen:		
Ritmisch borstzoeken:		
Georiënteerd borstzoeken:		
Snuitreflex:		
Zuigbewegingen:		
Hersenzenuwen:		
Oogstand:		
Oogmotoriek:		
Oculo-palpebraalreflex:		
Pupilreflex:		
Nystagmus:		
Cochleo-palpebraalreflex:		
Stem (huilen):		
Armen:		
Houding:	Motiliteit:	
Grijpreflex:		
Benen:		
Houding:	Motiliteit:	
Vluchtreflex:		
Strekreflex:	ipsilateraal:	contralateraal:
Babinski:		
Grijpreflex der tenen:		
Kniepeesreflex:		
Houdingsreflexen:		
Labyrintreflexen op het hoofd:	in buikligging:	
	in rugligging:	
Tonische halsreflexen op de ledereaten:		
Reactie van Moro:		
Reactie van Galant:		
Locomotie:		
Stapbewegingen:		
Kruipen: spontaan:		
reactie van Bauer:		
"Stehbereitschaft": taktiel:		

1. De neurologie van het jonge kind verschilt van de neurologie van volwassenen. De lagere orde van integratie van het zenuwstelsel van het jonge kind vraagt een speciale onderzoeksmethodiek.
2. Het belangrijkste bij het onderzoek van het jonge kind is het gedetailleerd observeren van houdingen en spontane motiliteit. Het nagaan van reacties en reflexen is meestal slechts

een aanvulling en een verificatie van het reeds waargenomenene.

Rusthouding: In rugligging zijn van de benen de heupen en knieën en van de armen de ellebogen en vingers, licht geflecteerd.

Slaaphouding: De beide bovenarmen worden horizontaal ter hoogte van de schouders gehouden en de ellebogen geflecteerd, zodat de handen naast het hoofd komen te liggen. Deze houding neemt het kind, dat wakker is, in rust ook in.

De spontane motoriek:

In rugligging treden extensie- en flexie-bewegingen van de benen op, soms synchroon, soms alternerend. De armbewegingen zijn daarentegen veel meer gevarieerd.

Athetotische bewegingen:

Deze zijn gedurende de eerste levensmaanden fysiologisch. Zij bestaan uit bizar, ongecoördineerd overstrekken en buigen van de vingers en armen en in mindere mate ook van de tenen. Zij zijn echter altijd gracieus en vloeiend, nooit abrupt, zoals bij de choreatische bewegingen.

Spiertonus: De normale tonus van een kind dat niet slaapt is hoger dan bij een volwassene en wisselt sterk. Hypotonie is vast te stellen doordat men de gewrichten kan overstrekken. Bij hypertonie is de algemene weerstand tegen passieve bewegingen verhoogd.

Orale reflexen:

Ritmisch borstzoeken:

Het pasgeboren kind toont in buikligging, soms ook in rugligging, spontane draaibewegingen van het hoofd, waarbij het gelaat van de ene kant naar de andere gericht wordt.

Georiënteerd borstzoeken:

Als reactie op taktiele prikkels (aanraken met de punt van de vinger) in het mond-areaal wordt het hoofd, de mond, of alleen de lippen, naar de aanrakingsplaats gericht.

Snuitreflex:

Bij het kloppen met de vinger op de lippen treedt een contractie van de musculus orbicularis oris op. De drempel van deze reactie is lager, naarmate het kind slaperiger is.

Zuigbewegingen:

In de eerste weken drinkt het kind met gesloten lippen om de tepel of speen (pompzuigen).

Hersenzenuwen:

Oculo-palpebraalreflex:

Wordt er een lichtbundel in de ogen geworpen, dan knijpt het kind de ogen dicht.

Nystagmus:

Een spontane nystagmus is bij een neonatus niet pathologisch. Deze kan naar alle richtingen optreden.

Cochleo-palpebraalreflex:

Bij harde geluiden worden de ogen krampachtig dichtgeknepen.

Armen:

Houding:

Deze is meestal symmetrisch. Constante asymmetrie is pathologisch.

Motiliteit:

Grijpreflex:

Wordt de handpalm van een neonatus aangeraakt (b.v. door een vinger), dan buigen de vingers zich in een bepaalde volgorde om het voorwerp, respectievelijk middel-, ringvinger, pink, wijsvinger en duim.

Benen:

Houding en motoriek:

In rustligging zijn de beentjes licht geflecteerd in knie- en heupgewrichten. Het kind maakt vaak alternerende bewegingen met de beentjes.

Vluchtreflex:

Als reactie op een pijnprikkel onder de voet treedt een maximale flexie van het beentje op. Dit wordt soms gevolgd door een lichte extensie.

Extensiereflex: ipsilateraal:

Plaatst de onderzoeker de hand tegen de voetzool van het kind, dan wordt het beentje gestrekt.

contralateraal:

Wordt een been passief geflecteerd, dan gaat het andere been in de extensiestand.

Reflex van Babinski:

Bestrijken van de onderkant van de voetzool met een naald geeft dorsaalflexie van de grote teen en spreiding van de overige tenen.

Grijpreflex:

Op drukken tegen de bal van de voet wordt gereageerd met een plantaire flexie van alle tenen.

Houdingsreflexen :

Labyrinthreflexen op het hoofd:

In buikligging probeert het kind zijn hoofd op te richten. In rugligging wordt het kind aan de armen licht naar boven getrokken, waarbij het hoofd wordt geflecteerd.

Tonische halsreflexen op de ledematen:

Legt men het kind op de rug en wordt het hoofd opzij gedraaid, dan neemt het soms de houding van een schermer aan: de extremiteiten aan de kant, waarnaar het gezicht gericht is, worden gestrekt, die aan de andere kant worden geflecteerd.

Reactie van Moro:

Op plotseling optredende schokken van het vestibulair apparaat (slag op de onderlaag) reageren zuigelingen met een snel spreiden van de armen met gestrekte vingers en daarop volgt een langzaam buigen der armen.

Reflex van Galant.

Bij het bestrijken van de rughuid, vooral in de nabijheid van en langs de wervelkolom, treedt een scoliose van de rug op, concaaf naar de kant van de prikkeling.

Locomotie: Stapbewegingen:

Als men het pasgeboren kind rechtop met de voeten op een harde onderlaag plaatst en met beide handen de romp vasthoudt, zijn altemnerende stapbewegingen op te wekken. De benen worden dan afwisselend de één voor de ander gezet. Door de hoge adductorentonus haken de benen vaak in elkaar en deze kunnen niet door het kind zelf ontward worden om de volgende stap te maken.

Kruipen:

Wordt een pasgeborene in buikligging gelegd, dan treden kruipbewegingen op, bestaande uit altemnerende, min of meer gecoördineerde bewegingen van de extremiteiten.

Reactie van Bauer:

Worden de voetzolen van een baby, die in buikligging is gelegd, door de hand van de onderzoeker gesteund, dan zet het kind zich af en begint het kruipbewegingen te maken.

Steunreactie ("Stehbereitschaft" van Peiper):

Tactiel: Wordt het kind door de onderzoeker met beide handen onder oksels rechtop gehouden en krijgt het tactiele prikkels aan de voetrug, dan

trekt het eerst de beentjes op, zet daarna de voetjes op het voorwerp waarvan het de prikkels ontving en steunt daarop met gestrekte beentjes.

De *symptomatologie* van de neurologische afwijkingen bij de neonatus kunnen we in het kort als volgt samenvatten:

1. Lateralisatieverschijnselen:
constante asymmetrie in houding, orale reflexen, buikhuidreflexen, reflex van Galant, flexie- en extensiereflex van de benen, reflex van Babinski, tonische en labyrinthaire halsreflexen en de reflex van Moro.
2. Tonusafwijkingen, zoals hypertonie en hypotonie,
3. Motiliteitsstoornissen, b. v. hypomotiliteit.
4. Het afwezig zijn van obligate reflexen in de neonatale fase zoals: orale reflex, zuigreflex, oculo-palpebrale reflex, pupilreflex, cochleo-palpebraalreflex, grijpreflex van hand en voet, flexiereflex van de benen, extensiereflex van de benen, kniepeesreflex, reflex van Babinski, labyrintreflex op het hoofd, de reflex van Moro.
5. Het hyperirritatie of overprikkelbaarheidssyndroom bestaande uit de volgende symptomen:
 1. grofslagige, langzame tremoren zowel bij spontane bewegingen als bij bewegingen opgewekt door prikkels, zoals b. v. vaak heel duidelijk bij de reflex van Moro.
 2. lage drempelwaarde van alle reflexen.

Het na-onderzoek

Na $1\frac{1}{4}$ tot 4 jaar werden de bovengenoemde kinderen voor een na-onderzoek opgeroepen.

In een schrijven werden de ouders van de voor het onderzoek in aanmerking komende kinderen ingelicht over de aard en het doel van dit onderzoek. Tevens werd in dit schrijven een beroep op hen gedaan zich met het kind op de kliniek te vervoegen.

Het na-onderzoek bestond uit de volgende onderdelen:

- A. Een uitvoerig vraaggesprek met de moeder, waarbij de volgende punten ter sprake kwamen:
Personaliteit van de ouders, de schoolprestaties van de ouders, huwelijks- en gezinsverhoudingen, woongelegenheid en sociale omstandigheden. Verder werd gevraagd naar de persoonlijkheid, het gevoelsleven, affectiviteit en stemming van de ouders.

Betreffende het kind werd gevraagd naar de intra-uterine kindsbewegingen, hoe het in de eerste levensdagen heeft gedronken, het gedrag van de zuigeling, de aard van de voeding en het voorkomen van drink- en voedingsmoeilijkheden, het voorkomen van mastitis bij de moeder en icterus bij het kind.

In verband met de functieontwikkeling werd geïnformeerd naar het doorkomen van de eerste tand, het eerste lachen, brabbelen, het zeggen van het eerste woordje (mama), het eerste zinnetje, het tijdstip van zitten, kruipen, staan, lopen en de zindelijkheidstraining.

In verband met een eventuele postnatale beschadiging werd gevraagd naar het voorkomen van de volgende ziekten en lichamelijke stoornissen: mazelen, kinkhoest, waterpokken, rubeola, parotitis epidemica acuta, scarlatina, difterie, meningitis, encefalitis, ernstige koortsaanvallen, vegetatieve verschijnselen, gewrichtsklachten, allergieën vaccinaties, stuipen, operaties met eventuele narkose.

Over de persoonlijkheid van het patientje werden nog de volgende vragen gesteld: de verhouding tot de ouders, broertjes, zusjes en andere kinderen, de contactbehoefte, aandacht, stemming, affectiviteit en agressiviteit. Geïnformeerd werd ook naar de spontane activiteit, het spel en de interessen.

Tenslotte werd geïnformeerd naar slaapstoornissen zoals: slaapwandelen, pavor nocturnus, inslaapstereotypieën en onrustige slaap.

Om voor zover mogelijk familiale en erfelijke aandoeningen, in het bijzonder zenuw- en geestesziekten, uit te sluiten werd een uitvoerige familieanamnese opgenomen.

B. Een somato-neurologisch onderzoek werd uitgevoerd volgens bijgaand schema.

Datum onderzoek:		
Naam:	geboren:	adres:
lengte:	gewicht:	
Schedel:		
omvang:	index:	percussie:
afwijkingen:		
Ogen:		
lidspleet:		
pupil:		
oogbewegingen:	isocorie:	lichtreactie:
strabismus:		
nystagmus:		
fundi:		
visus:		
facialismusculatuur:	farynxmusculatuur:	
symmetrisch in rust:	rust:	
beweging:	beweging:	

neuslippenplooi:

orale reflex:

tic:

Chvostek:

gehoor:

evenwicht:

Trendelenburg:

L-R handigheid:

spontaanmotoriek van:

hoofd: romp: extremiteten:

houding: zitten: staan: zich oprichten: gang:

Houdingsreflexen:

tonische halsreflex op extremiteten:

Reactie van Landau

symmetrische "ketten" reflex (Peiper)

a) buikligging: b) rugligging: c) symmetrisch:

armen: \

symmetrie:

motiliteit:

houding:

bajonetstand:

tonus:

spasmus:

rigiditeit:

kracht:

steunreactie:

aard van het grijpen:

grijpreflex:

peesreflexen:

reflex volgens Trömmer:

romp:

c) asymmetrisch: motiliteit:

difformiteiten:

buikhuidreflex:

reflex van Tramer: cremasterreflex:

cerebellaire verschijnselen:

extrapyramidale verschijnselen:

ballisme:

athetose:

localisatie:

choreatische bewegingen:

localisatie:

pronatieteken:

Gordon-Hay:

vegetatieve verschijnselen:

dermografie:

transpireren:

vascularisatie v. d. huid:

moeheid:

slaap:

degeneratieve verschijnselen:

oren:

lidspleet:

haargrens:

hand:

voet:

gehemelte:

spreken:

slikken:

tong: rusthouding:

symm. uitgestoken:

benen:

symmetrie:

motiliteit:

houding:

tonus:

spasmus:

rigiditeit:

kracht:

vluchtreflex:

strekreflex:

steunreactie: tactiel: optisch:

"Hinkebein" reactie:

grijpreflex:

Babinski en varianten:

peesreflexen:

houding:

reflex van Galant:

verschijnselen van mongoloïde idiotie:

somatische afwijkingen:

opmerkingen:

Reactie van Landau:

Het kind ligt horizontaal en wordt onder de buik gesteund, zodanig dat het het hoofd en de extremiteiten vrij kan bewegen. Spontaan toont het kind dan de neiging het hoofd op te tillen en daarbij gelijktijdig de beentjes te strekken. Passieve buiging van het hoofd (naar ventraal) geeft een flexie van de beentjes in de knie- en heupgewrichten.

"Kettenreflex" van Peiper.

Deze reflex wordt op de volgende manieren opgewekt:

- a. buikligging: Het kind wordt in buikligging gesteund, zodanig dat het kind het bovenste gedeelte van de romp, het hoofd en de extremiteiten vrij kan bewegen. Spontaan wordt dan het hoofd en het bovenlichaam opgelicht, waardoor er een lordose van de rug optreedt.
- b. rugligging: Heft men het kind in rugligging omhoog en houdt men het door ondersteuning in de rug zwevend, dan heft het het hoofd op, het bekken wordt actief naar voren bewogen en de armen en benen naar voren gestrekt.
- c. asymmetrische "Kettenreflex": Het kind wordt in de lendenen ondersteund en in een zwevende schuine zijligging met het hoofd omhoog gehouden. Het hoofd gaat dan spontaan een normale stand in de ruimte innemen en het bovenlichaam volgt deze beweging, zodat het half opgericht is. Het bekken wordt eveneens iets zijwaarts geheven, zodat het lichaam een naar boven geopende boog vormt. De bovenste arm en het bovenste been worden gestrekt en geabduceerd. De onderste arm en het onderste been worden geflecteerd en zoveel mogelijk naar boven gebracht.

"Hinkebeen"reactie (Peiper).

In staande houding wordt één been passief in knie- en heupgewricht sterk geflecteerd. Hierna wordt het bovenlichaam passief naar voren bewogen. Spontaan neemt dan de voet van het andere been een spitsvoetstand aan en even later wordt dit been plotseling in heup-, knie- en voetgewricht gebogen en naar voren geplaatst.

De volgende neurologische bevindingen werden als pathologisch beschouwd:

1. Twee of meer duidelijke lateralisatieverschijnselen wat betreft de spierkracht, spiertonus, peesreflexen en de buikhuid- en voetzoolreflexen.
2. Het aanwezig zijn van retardatieverschijnselen, zoals het

optreden van de orale reflex en de reactie van Moro na het eerste levensjaar en van de voetgrijpreflex en de reflex volgens Babinski na het derde levensjaar.

3. Het choreatiforme syndroom (Precht1 en Stemmer 1959), bestaande uit het volgende symptomencomplex:
Choreatiforme bewegingen aan gezicht, ogen, nek, romp en extremiteiten, waaronder verstaan worden lichte en korte contracties, die volkomen onregelmatig en altijd aritmisch in de verschillende spieren optreden. De pees-reflexen zijn vaak hoog. Als niet obligaat, doch frekwent optredende nevenverschijnselen worden gevonden: a. Wilssonse pronatieteken: pronatie van handen bij vooruitsteken van de handen met gesloten ogen, b. bajonetstand bij vooruitsteken van handen.
4. Ataxie.
5. Epileptische verschijnselen (klinisch of electroencefalografisch).

C. Psychiatrische observatie.

D. Een ontwikkelingstest.

Voor kinderen boven de twee jaar werd de kleutertest van Bühler-Hetzer gebruikt.

Beneden deze leeftijd werd de zuigelingentest van R. Griffiths toegepast.

E. Een electroencefalografisch onderzoek, type Grass III A met 8 kanalen. Er werd met stroboscopie en acustische stimulatie (clicks; Precht1 1959) geprovoceerd. Indien mogelijk lieten we het kind nog hyperventileren en ogen openen en sluiten.

Soms was wegens het gedrag van het kind geen waak E. E. G. mogelijk. Men moest dan volstaan met een E. E. G. onder pentobarbital slaap (Kallaway¹¹⁹).

De patientengroep.

Van de 128 kinderen die voor het na-onderzoek werden opgeroepen, verschenen 116 kinderen.

De leeftijd waarop deze kinderen werden onderzocht wordt op onderstaande curve aangegeven.

Drie kinderen waren in de periode tussen het neonatale onderzoek en het na-onderzoek overleden aan een neurologische ziekte.

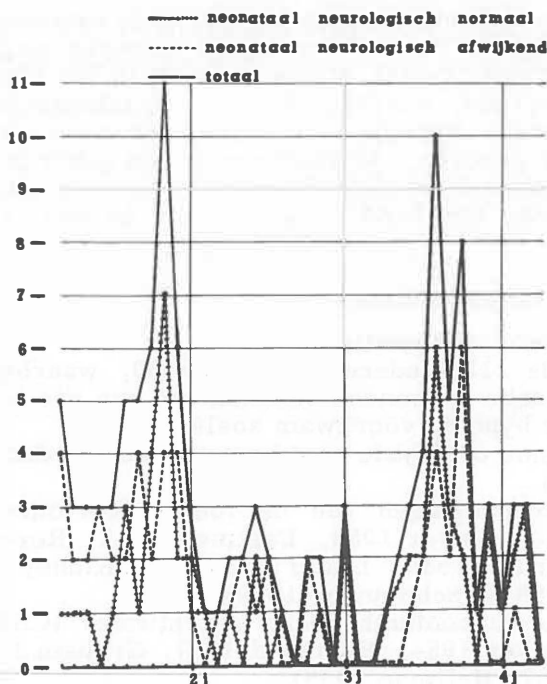


Fig. 1. De leeftijd van de kinderen op het tijdstip van het na-onderzoek.

In 4 gevallen weigerden de ouders hun medewerking te verlenen, in 3 gevallen waren de huiselijke omstandigheden zodanig, dat het niet mogelijk was met het kind op de kliniek te verschijnen, terwijl ook huisbezoek onmogelijk was.

Eén kind was geëmigreerd naar Canada, terwijl van het laatste kind het adres niet meer te achterhalen was.

Het partus verloop; de pre- en paranatale complicaties.

De groep werd op twee verschillende wijzen gegroepeerd, A. naar de aard van de partus; B. naar pre- en paranatale complicaties.

A. Het partusverloop.

De aard van de partus bij de 116 kinderen die voor het na-onderzoek terugkwamen en bij de 3 kinderen die ten gevolge van een neurologisch lijden waren overleden, was als volgt:

14 kinderen werden door sectio casesarea geboren (5 primair en 9 secundair). 53 kinderen werden forcipaal geextraheerd. Hierbij waren 48 uitgangs- en 5 midden forcipale ex-

tracties. De indicatiestelling tot forcipale extratie was bij 17 kinderen volgens Pinard*) en bij 36 kinderen wegens "foetal distress". (Onder foetal distress wordt in het algemeen verstaan een toestand, waarbij klinische verschijnselen aanwezig zijn van foetale hypoxie). 19 kinderen waren in spontane hoofdligging geboren, 32 kinderen waren geboren in stuitligging, waarvan in 4 gevallen de partus door een extractie werd getermineerd. Eén kind werd geboren na een versie en extractie.

B. De pre- en paranatale complicaties.

I. Teken en hypoxie .

Van de 119 kinderen waren er 60, waarbij in de obstetrische anamnese tekenen van een pre- en /of paranatale hypoxie voorkwam zoals:

1. Apnoe of asfyxie post partum, langer dan drie minuten.
2. Veranderingen van de foetale cortonen (Barcroft 1938, Mayer 1953, Eastmen 1941, Reynolds 1954, Philips 1956, Lister 1957, MacKinney 1958, Cook 1958 en Scholander 1959).
3. Oud meconiumhoudend vruchtwater (Clifford 1948, Walker 1954, Desmond 1957, Graham 1957, Lister 1957, Hellman 1959).

II. Mogelijke hypoxie .

Bij 41 kinderen had de moeder tijdens de graviditeit en de partus stoornissen, die mogelijk tot een foetale "hypoxie" hebben geleid.

1. Een matige tot ernstige intoxicatie en prae-eclampsie. (Lund 1941, Beutl 1957, Walker 1953 en 1954, Graham 1957, Lister 1957, MacKinney 1959).
2. Fluxus gedurende de graviditeit (Walker 1953 en 1954, Lister 1957 en Graham 1957).
3. Langdurige partus (Lund 1941, Lister 1957, Rooth 1959).
4. Serotiniteit (Reynolds 1938, McKiddie 1949, Philips 1956, Walker 1953).

Het is algemeen bekend, dat tijdens hypoxie in de pre- en paranatale fase een reeks van veranderingen in de fysiologische toestand van het foetus kunnen optreden, zoals verschuivingen in de pH, stijgen van de CO₂ spanning (Bohr-effect) en veranderingen in het melkzuurmetabolisme. (v. Slyke 1959, James 1959, Smith 1959, Scholander 1959, Weissbrot 1959, Cooke 1958).

Als in het volgende over "hypoxie" gesproken zal worden, heeft dit geenszins de pretentie om in het zuurstofdeficit alléén de beschadigende factor te zien. Op grond van de bovengenoemde literatuur lijkt het echter aangewezen om bij complicaties als irregulaire foetale cortonen, oud meconiumhoudend vruchtwa-

) Volgens de indicatie van Pinard wordt de partus getermineerd 2 uur na volkomen ontsluiting bij primiparae, 1 uur bij multiparae.

ter, apnoe, en eveneens bij toxaemie, langdurige partus en serotiniteit, het O₂ gebrek als een van de belangrijkste factoren te beschouwen. Het is therapeutisch waarschijnlijk niet gerechtvaardigd alle heil alléén van een goede zuurstofvoorziening te verwachten.

III. Geen hypoxie.

Bij 18 kinderen werd geen enkele aanwijzing in de anamnese gevonden van een aantoonbare hypoxie in de pre- en/of paranatale fase.

Wanneer we de aard van de partus vergelijken met het al of niet bestaan van een hypoxie, komen we tot de volgende resultaten (zie tabel).

Bij de 14 "Sectio-kinderen" werd in 5 gevallen tekenen van een hypoxie, in 6 gevallen een mogelijke en in 3 gevallen geen hypoxie in de pre- en/of paranatale fase aangegeven.

Van de 53 "forceps-kinderen" waren er 37, die pre- en/of paranatale hypoxie hadden doorgemaakt; bij 11 kinderen waren er complicaties van de kant van de moeder tijdens de graviditeit en partus, die tot een hypoxie zouden hebben kunnen leiden, terwijl bij 5 kinderen geen aantoonbare verschijnselen of complicaties van een hypoxie werden aangegeven.

Bij de 19 kinderen die normaal waren geboren, waren er 9 die pre- en/of paranatale tekenen van een hypoxie hadden getoond en 10 kinderen, waarbij het optreden van hypoxie in deze periode waarschijnlijk was.

Van de 32 kinderen in stuitligging geboren hadden 9 verschijnselen van een foetale hypoxie getoond.

Bij 13 kinderen waren er complicaties van de moeder in de graviditeit en tijdens de partus, waardoor het kind een mogelijke hypoxie pre- en/of paranatale zou hebben doorgemaakt en bij 10 kinderen werden geen van bovenstaande verschijnselen aangetroffen.

		tekenen van hypoxie	mogelijke hypoxie	geen hypoxie
Sectio caesarea	14	5 (36%)	6 (43%)	3 (21%)
Forceps	53	37 (70%)	11 (21%)	5 (9%)
Versie en extractie	1	-	1	-
Geboorte in stuitligging	32	9 (28%)	13 (41%)	10 (31%)
Spontane geboorte in hoofdligging	19	9 (47%)	10 (53%)	-

Uit bovenstaande tabel blijkt, dat in ons materiaal, dat als steekproef een weerspiegeling is van het totale aantal pathologische bevallingen in de kliniek, een hypoxische complicatie frekwent is.

De aard van de stoornissen in de pre- en paranatale fase en de neurologische toestand van de neonatus.

Om nate gaan in hoeverre de aard van de partus van invloed was op de neurologische status van de neonatus, was het noodzakelijk hierbij rekening te houden met het voorkomen van foetale hypoxie .

A. Teken en van hypoxie .

Van de 37 kinderen met in de anamnese tekenen van een doorgemaakte pre- en/of paranatale hypoxie , die door middel van een forceps-extractie waren geboren, bleken er 23 bij het neonatale onderzoek afwijkend te zijn.

Bij de 5 "sectiokinderen" met tekenen van een hypoxie waren er 3 kinderen die in de neonatale fase neurologisch afwijkend waren.

Zeven van de 9 kinderen, die spontaan in hoofdligging waren geboren, met tekenen van een pre- en/of paranatale hypoxie , hadden neonataal neurologische afwijkingen, terwijl bij de 9 kinderen geboren in stuitligging met verschijnselen van een hypoxie er 5 neonataal neurologisch afwijkend waren. In onderstaande tabel wordt dit weergegeven.

Hieruit volgt, dat bij het voorkomen van neonataal neurologische afwijkingen na hypoxie , de aard van de partus geen aantoonbare invloed had.

60 kinderen met tekenen van hypoxie		
aard v. d. partus:	Aantal kinderen	hiervan neonataal neurologisch afwijkend:
Sectio caesaria	5	3 (60%)
Forceps	37	23 (70%)
Geboorte in stuitligging	9	5 (55%)
Spontane geboorte in hoofdligging	9	7 (77%)

B. Mogelijke hypoxie .

Van de 6 kinderen, na sectio caesarea geboren, en waarvan de moeder in de graviditeit en/of tijdens de partus één of meer complicaties had doorgemaakt die tot een foetale hypoxie zouden kunnen leiden, werden bij 4 kinderen in de neonatale fase neurologische afwijkingen gevonden.

Van de 11 "forcepskinderen" met in de pre- en/of paranatale fase een mogelijke hypoxie bleken er bij het neonatale neurologische onderzoek 7 kinderen afwijkend te zijn.

Van de 10 kinderen in spontane hoofdligging geboren met in de obstetrische anamnese complicaties van de moeder die tot een hypoxie zouden hebben kunnen leiden, waren er 5 neurologisch afwijkend in de neonatale fase. In onderstaande tabel wordt dit weergegeven.

41 kinderen met mogelijke hypoxie		
Aard v.d. partus:	Aantal kinderen	hiervan neonataal neurologisch afwijkend
Sectio caesaria	6	4 (67%)
Forceps	11	7 (63%)
Versie en extractie	1	1
Geboorte in stuitligging	13	2 (15%)
Spontane geboorte in hoofdligging	10	5 (50%)

Uit het bovenstaande blijkt, dat bij de kinderen met in de obstetrische anamnese een mogelijke hypoxie het in dit materiaal geen evident verschil uitmaakte, of het een geboorte in hoofdligging betrof of een partus met kunsthulp.

De kinderen, die geboren waren in stuitligging, vormden hierop evenwel een uitzondering. Van de 13 kinderen, die in stuitligging waren geboren, met pre- en paranatale stoornissen die tot een foetale hypoxie zouden kunnen leiden, toonden slechts 2 kinderen in de neonatale fase neurologische afwijkingen.

In de groep kinderen, waarvan de moeder dus in de graviditeit en tijdens de partus aan complicaties leed, zoals fluxus, toxemie en langdurige partus, al of niet gepaard met een mogelijke hypoxie, bleek de prognose betreffende de neonatale toestand, van de partus in stuitligging significant beter te zijn dan van alle andere verloopsvormen van de partus. (spontane partus in achterhoofdsligging, forceps-extractie, sectio caesarea en versie & extractie) $\chi^2 = 5.6$, $p < 0.025$.

Uit het bovenstaande is de conclusie te trekken, dat bij dergelijke complicaties tijdens de graviditeit en gedurende de bevalling, een partus in stuitligging voor het kind waarschijnlijk minder schadelijk is.

C. geen hypoxie.

Van de 18 kinderen die geboren waren zonder complicaties of verschijnselen, die op een foetale hypoxie wezen, waren er 3 kinderen die door een sectio caesarea waren geboren.

Deze 3 kinderen waren bij het neonatale neurologisch onderzoek normaal.

Vijf van de 18 kinderen zonder hypoxische complicaties werden door middel van een forceps-extractie geboren, waarvan bij 1 kind tijdens het neonatale onderzoek neurologische afwijkingen werden gevonden.

Van de 10 kinderen, die in een stuitligging waren geboren, zonder verschijnselen van een zekere of mogelijke hypoxie in de anamnese, waren 2 kinderen afwijkend. In nevenstaande tabel wordt dit weergegeven.

18 kinderen zonder hypoxie		
Aard v.d. partus :	Aantal kinderen	hiervan neonataal neurologisch afwijkend
Sectio caesaria	3	0
Forceps	5	1
Geboorte in stuitligging	10	2

Hoewel het totale aantal bevallingen zonder hypoxische complicaties te gering is om vergaande conclusies te trekken, wijst ons materiaal toch in de richting van het feit, dat de aard van de partus, indien deze zonder aantoonbare pre- en/of paranatale hypoxie verloopt, geen grote verschillen geeft wat betreft de neurologische status van het kind. De beslissende factor blijkt de hypoxie te zijn.

Samenvattend kan gezegd worden, dat de aard van de partus geen aantoonbare correlatie toont met het neurologische beeld in de neonatale fase, als er complicaties in de zin van foetale hypoxie aanwezig zijn.

Een uitzondering hierop is de geboorte in stuitligging, die significant minder neonatale afwijkingen geeft dan andere partusvormen, als de moeder tijdens de graviditeit aan een ernstige intoxicatie of fluxus heeft geleden.

Het aantal gevallen van een afwijkende partus zonder hypoxische complicaties is te gering (18) om hieruit vaststaande uitspraken over de prognose te kunnen afleiden, hoewel er wel een aanwijzing is, dat de verschillen in prognose onderling gering zijn.

Hypoxie en neonatale afwijkingen.

Omdat gebleken is, dat de aard van de partus geen aantoonbare correlatie toont met de neonatale toestand, werd nagegaan of een pre- en/of paranataal doorgemaakte hypoxie wel een prognostische waarde zou hebben voor de neonatale toestand.

In het materiaal waren 60 kinderen, die pre- en/of paranataal verschijnselen van een hypoxie toonden, zoals verlangzaming en/of onregelmatig worden van de foetale harttonen, meconiumhoudend vruchtwater en apnoe post partum.

Bij het neonatale onderzoek waren hiervan 38 neurologisch afwijkend (63%). Veertien kinderen toonden als enige afwijking het overprikelbaarheidssyndroom, bij 10 kinderen was dit syndroom gecombineerd met nog andere neurologische afwijkingen, terwijl bij de overige 24 afwijkende kinderen het overprikelbaarheidssyndroom niet voorkwam.

Bij 41 kinderen waren er in de obstetrische anamnese complicaties die tot een foetale hypoxie aanleiding zouden kunnen geven, zoals matige tot ernstige toxemie van de moeder, fluxus gedurende de graviditeit, serotiniteit en langdurige partus (mogelijke hypoxie).

Indeneonatale fase bleken van deze 41 kinderen er 19 neurologisch afwijkend te zijn (46%).

Bij 4 kinderen werd het overprikkelbaarheidssyndroom gevonden.

In 5 gevallen kwam het overprikkelbaarheidssyndroom gecombineerd voor met andere neurologische afwijkingen.

De overige 10 neurologisch afwijkende kinderen hadden geen tekenen van het overprikkelbaarheidssyndroom.

Bij 18 kinderen waren er geen aantoonbare aanwijzingen van een foetale hypoxie, noch waren er moederlijke factoren, die een foetale hypoxie tot gevolg zouden kunnen hebben.

Van deze 18 kinderen bleken er 3 bij het neonatale neurologische onderzoek afwijkend te zijn (18%).

Bij 1 van deze 3 kinderen werd het overprikkelbaarheidssyndroom gevonden.

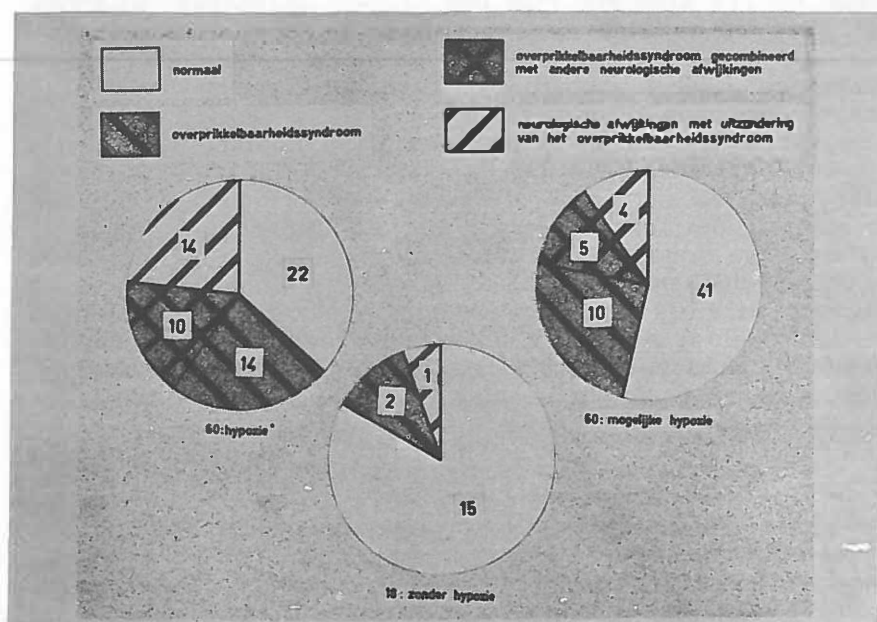


Fig. 2. Pre- en paranatale hypoxie en de bevindingen van het neonataal neurologisch onderzoek.

*Zie bldz. 30

Indien de uitkomsten van deze 3 groepen met elkaar worden vergeleken, dan blijken de meeste afwijkingen voor te komen in de groep met tekenen van hypoxie. Het verschil met de groep mogelijke hypoxie is echter niet significant ($\chi^2=2.7$). Wel is het verschil met de groep, waarin geen hypoxie voorkwam, significant ($\chi^2=12.2$, $p < 0.001$).

Uit fig. 2 blijkt, dat de foetale hypoxie correleert met de neurologische status van de neonatus. Deze correlatie bestaat niet tussen het neurologisch beeld en de aard van de pathologische partus, zoals sectio caesarea, stuitligging, forcepsextractie e. d.).

Hypoxie en het overprikkelbaarheidssyndroom.

Voor al het overprikkelbaarheidssyndroom wordt relatief frekwent gezien na een doorgemaakte foetale hypoxie.

De frekwentie van optreden van het overprikkelbaarheidssyndroom, in de 3 groepen is veel meer afhankelijk van het al of niet voorkomen van een foetale hypoxie dan dit met de overige neonatale afwijkingen het geval is.

De uitkomsten van het neonatale onderzoek.

Van de 119 kinderen met een belaste anamnese, waarvan 116 voor het na-onderzoek terugkwamen en waarvan 3 kinderen aan een neurologisch lijden in de intervalperiode waren overleden, bleken neonataal 60 kinderen afwijkend en 56 kinderen normaal te zijn.

De verdeling van de symptomen bij de neurologisch afwijkende neonati was als volgt:

De meest voorkomende afwijking was het overprikkelbaarheidssyndroom, dat gezien werd bij 34 kinderen.

Tonusafwijkingen, zowel hypo- als hypertonie, werd gevonden bij 20 neonati.

Hierna volgden in frekwentie van voorkomen lateralisatieverschijnselen, die bij 19 kinderen werden gezien, eveneens waren bij 19 kinderen obligate neonatale reflexen afwezig.

Bij 9 kinderen was er neonataal een hypokinesie en in 2 gevallen waren er epileptische manifestaties.

De onderstaande tabellen geven een beeld van de combinaties die voorkwamen.

Verdeling van de neurologisch afwijkende neonati in een groep met het overprikkelbaarheidsyndroom en een groep zonder dit syndroom.

34 neonati met alléén het overprikkelbaarheidsyndroom of gecombineerd met andere afwijkingen	26 neonati zonder het overprikkelbaarheidsyndroom
hiervan toonden:	hiervan toonden:
tonusafwijkingen 10 (30%)	tonusafwijkingen 10 (40%)
lateralisatieverschijnselen 8 (25%)	lateralisatieverschijnselen 11 (44%)
reflexafwijkingen 6 (18%)	reflexafwijkingen 13 (50%)
hypokinesie 3 (9%)	hypokinesie 6 (24%)
epileptische verschijnselen 1 (3%)	epileptische verschijnselen 1 (3%)

Bij statistische bewerking blijkt, dat reflex-afwijkingen significant minder gecombineerd voorkomen met het overprikkelbaarheidsyndroom dan in combinatie met andere neurologische afwijkingen ($\chi^2 = 5,6$; $p < 0.025$).

Verdeling van de neurologisch afwijkende neonati in een groep met tonus-afwijkingen en een groep zonder tonusafwijkingen.

20 kinderen met tonusafwijkingen	40 kinderen zonder tonusafwijkingen
hiervan toonden:	hiervan toonden:
het overprikkelbaarheidsyndroom 10 (50%)	het overprikkelbaarheidsyndroom 24 (60%)
lateralisatieverschijnselen 6 (30%)	lateralisatieverschijnselen 13 (33%)
reflexafwijkingen 9 (45%)	reflexafwijkingen 10 (25%)
hypokinesie 4 (20%)	hypokinesie 5 (12½%)
epileptische manifestaties 1 (5%)	epileptische manifestaties 1 (3%)

Uit de bovenstaande tabel ziet men dat er misschien een geringe neiging bestaat, dat het afwijkend zijn van reflexen minder vaak gelijktijdig optreedt bij tonus-afwijkingen dan in combinatie met andere neurologische afwijkingen, maar dit verschil is niet significant ($\chi^2 = 1.8$).

Verdeling van de neurologisch afwijkende neonati in een groep met en een groep zonder lateralisatieverschijnselen

19 kinderen met lateralisatieverschijnselen	41 kinderen zonder lateralisatieverschijnselen
hiervan toonden:	hiervan toonden:
het overprikkelbaarheidsyndroom 8 (42%)	het overprikkelbaarheidsyndroom 26 (62%)
tonusafwijkingen 6 (32%)	tonusafwijkingen 14 (35%)
reflexafwijkingen 4 (21%)	reflexafwijkingen 15 (37%)
hypokinesie 2 (11%)	hypokinesie 7 (17%)
epileptische manifestaties -	epileptische manifestaties 2 (5%)

Het gecombineerd voorkomen van lateralisatieverschijnselen met de overige neurologische afwijkingen toont geen signifi-

cant verschil met het gecombineerd voorkomen van de overige neurologische verschijnselen onderling.

Verdeling van de neurologisch afwijkende neonati in een groep met en een groep zonder hypokinesie

9 kinderen met hypokinesie	51 kinderen zonder hypokinesie
hiervan toonden:	hiervan toonden:
het overprikkelbaarheidssyndroom 3 (33%)	het overprikkelbaarheidssyndroom 31 (62%)
tonusafwijkingen 4 (44%)	tonusafwijkingen 16 (32%)
reflexafwijkingen 5 (55%)	reflexafwijkingen 14 (28%)
lateralisatieverschijnselen 2 (22%)	lateralisatieverschijnselen 17 (34%)
epileptische manifestaties 0 (0%)	epileptische manifestaties 2 (4%)

Het gecombineerd voorkomen van hypokinesie met de overige neurologische afwijkingen, toont geen significant verschil met het gecombineerd voorkomen van de overige neurologische verschijnselen onderling.

Controlegroep.

Naast de kinderen met een belaste anamnese werden in de neonatale fase eveneens 25 kinderen neurologisch onderzocht, die in een spontane hoofdligging waren geboren en waarbij zich geen pre- en/of paranatale complicaties hadden voorgedaan.

Evenals de kinderen met belaste anamnese werden deze kinderen voor een na-onderzoek teruggezien.

Het betrof hier volkomen normale kinderen, waarvan de moeder voor onderwijs, of vanwege sociale omstandigheden, in Verloskundige Universiteitskliniek was opgenomen.

Dit was de reden waarom de ouders van deze kinderen er moeilijker toe te bewegen waren, aan het na-onderzoek mee te werken, vooral als ze buiten de stad Groningen woonden.

Verder was van 2 kinderen bekend, dat ze in een pleeggezin waren geplaatst en het werd om psychische redenen niet verantwoord geacht, met de pleegouders contact op te nemen.

Van de 25 kinderen uit de groep met een onbelaste obstetrische anamnese kwamen 20 kinderen voor een na-onderzoek.

HOOFDSTUK III

HET NA-ONDERZOEK

DE RESULTATEN VAN HET NEUROLOGISCHE ONDERZOEK

A. Kinderen met een onbelaste obstetrische anamnese.

Van de 20 kinderen waarvan in de obstetrische anamnese pre- en/of paranataal geen complicaties werden vermeld en die bij het neonatale onderzoek normaal waren, werden 3 kinderen wegens post-natale complicaties die tot een cerebrale beschadiging zouden hebben kunnen leiden, voor de resultaten van het onderzoek buiten beschouwing gelaten. De resterende 17 kinderen waren bij het recente neurologische onderzoek normaal.

B. Kinderen met een belaste anamnese.

Van de 119 kinderen met een obstetrisch belaste anamnese, werden 9 kinderen voor verdere beoordeling betreffende de prognose van de obstetrische complicaties en neonatale afwijkingen buiten beschouwing gelaten, in verband met het voorkomen van post-natale complicaties die tot een cerebrale beschadiging geleid zouden kunnen hebben (b.v. pertussis, schedeltraumata e. d.).

Bij het na-onderzoek van de 110 kinderen met obstetrische complicaties bleken 40 kinderen afwijkend te zijn, terwijl 3 kinderen aan een neurologische ziekte waren overleden (2 kinderen in een status epilepticus en 1 kind aan een hydrocefalus).

Van de kinderen met een belaste anamnese blijken dus 40% later neurologisch afwijkend te zijn.

De neonatale neurologische bevindingen en de bevindingen van het na-onderzoek. (zie fig. 3).

Van de 57 kinderen met pre- en/of paranatale complicaties, die in de neonatale fase neurologisch afwijkend waren, bleken nog 36 bij het na-onderzoek pathologisch te zijn. Verder waren 3 kinderen overleden ten gevolge van een neurologische ziekte, zonder dat een post-natale complicatie hiervoor aansprakelijk kon worden gesteld.

In ons materiaal blijken dus kinderen met een neonataal neurologische afwijking later nog in 68% van de gevallen afwijkend te zijn.

In de groep van de 53 kinderen met pre- en/of paranatale complicaties, waarbij neonataal geen afwijkingen werden gevonden, waren bij het recente onderzoek slechts 4 kinderen met neurologische afwijkingen (= 5%).

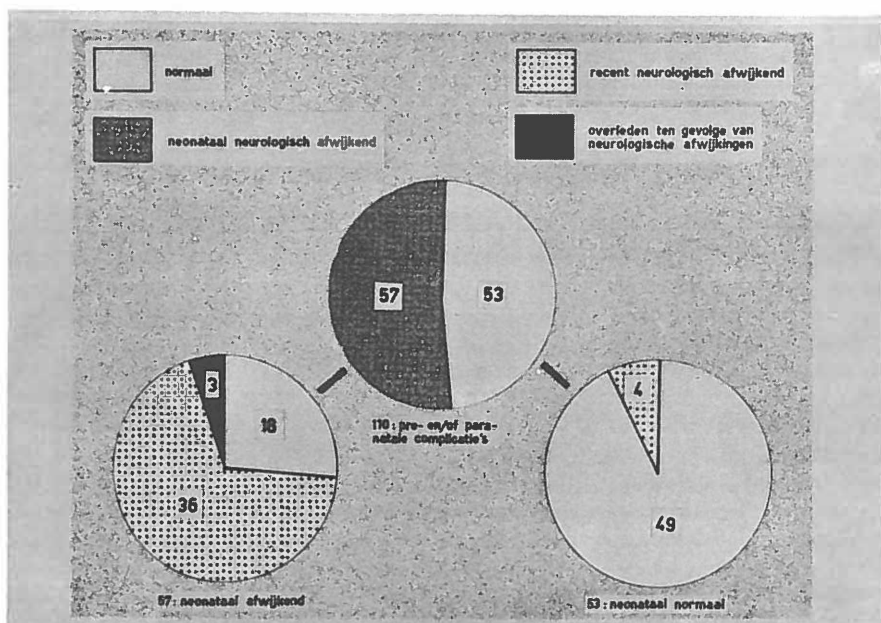


Fig. 3. De resultaten van het neurologisch na-onderzoek bij 110 kinderen met pre- en/of paranatale complicaties, waarvan 53 bij het neonataal neurologisch onderzoek normaal en 57 kinderen afwijkend waren.

De aard van de latere neurologische afwijkingen in de neonataal afwijkende groep was als volgt:

lateralisatie-verschijnselen	6
choreatiform syndroom	10
epileptische manifestaties (waarvan 2 zijn overleden in een status epilepticus)	4
ataxie	1
retardatieverschijnselen	3
hydrocefalie (dit kind is overleden; bij de obductie werd een aquaductstenose gevonden, waarvan de etiologie bij macroscopisch en microscopisch onderzoek onbekend bleef)	1

Verder werden de volgende complicaties aangetroffen:

lateralisatie-verschijnselen en het choreatiform syndroom	8
lateralisatie-verschijnselen, het choreatiform syndroom en epileptische manifestaties	1
lateralisatie-verschijnselen, choreatiform syndroom, epileptische manifestaties en retardatieverschijnselen	1
lateralisatie-verschijnselen en epileptische manifestaties	1
lateralisatie-verschijnselen en ataxie	2
choreatiform syndroom en retardatie	1
	<hr/> 39

In onderstaande tabel wordt de frekwentieverdeling van de recent neurologische bevindingen gecorreleerd met het neonatale voorkomen van het overprikkelbaarheidssyndroom.

resultaat van het recent neurologische onderzoek:	neonataal neurologisch afwijkend 57	
	met het overprikkelbaarheidssyndroom 32	zonder het overprikkelbaarheidssyndroom 25
lateralisatieverschijnselen	9 (27%)	8 (32%)
choreatiform syndroom	18 (54%)	3 (12%)
ataxie		4 (16%)
epileptische manifestaties	3 (9%)	4 (16%)
retardatieverschijnselen	2 (6%)	3 (12%)
overleden (hydrocefalie en 2 epilepsie)	3 (9%)	0 (0%)
neurologisch normaal	9 (27%)	9 (36%)

Van de 32 kinderen met het overprikkelbaarheidssyndroom bleken later 18 kinderen het choreatiforme syndroom te hebben, terwijl dit slechts bij 3 van de 25 kinderen het geval was, die in de neonatale fase wel afwijkend waren, maar het overprikkelbaarheidssyndroom niet toonden.

Het verschil is hoog significant ($\chi^2 = 19,6$; $p < 0,001$). Hieruit blijkt dat er een correlatie bestaat tussen het overprikkelbaarheidssyndroom in de neonatale fase en de later gevonden choreatiforme onrust.

In onderstaande tabel wordt de frekwentieverdeling van de recent neurologische bevindingen gecorreleerd met het neonatale voorkomen van reflexstoornissen.

Resultaat van het recent neurologische onderzoek:	neonataal afwijkend 57	
	met reflexstoornissen 19	zonder reflexstoornissen 38
lateralisatieverschijnselen	7 (37%)	10 (26%)
choreatiform syndroom	2 (10%)	19 (49%)
ataxie	2 (10%)	2 (5%)
epileptische manifestaties	3 (16%)	4 (11%)
retardatieverschijnselen	2 (10%)	3 (8%)
overleden (epilepsie, hydrocefalie)	2 (10%)	1 (3%)
neurologisch normaal	6 (32%)	12 (32%)

Uit het bovenstaande blijkt, dat het choreatiforme syndroom significant minder voorkomt bij de kinderen die neonataal reflexafwijkingen toonden, dan bij de overige neonataal afwijkende kinderen ($\chi^2 = 6,0$; $p < 0,01$).

In onderstaande tabel wordt de frekwentieverdeling van de recente neurologische bevindingen gecorreleerd met het neonatale voorkomen van tonusafwijkingen

de resultaten van het recent neurologische onderzoek:	neonataal afwijkend 57	
	met afwijkingen in de spiertonus 19	zonder afwijkingen in de spiertonus 38
lateralisatieverschijnselen	7 (37%)	12 (31%)
choreatiform syndroom	5 (27%)	16 (42%)
ataxie	1 (5%)	3 (8%)
epileptische manifestaties	4 (21%)	3 (8%)
retardatieverschijnselen	3 (16%)	2 (5%)
overleden (epilepsie, hydrocefalie)	2 (11%)	1 (3%)
neurologisch normaal	5 (27%)	13 (34%)

De kinderen die neonataal tonusafwijkingen, al of niet gecombineerd met andere neonatale afwijkingen toonden, verschilden niet significant, wat betreft de prognose over de aard van de latere neurologische afwijkingen, met de afwijkende neonati, waarbij tonusafwijkingen afwezig waren.

In onderstaande tabel wordt de frekwentieverdeling van de recente neurologische bevindingen gecorreleerd met het neonataal afwijkend voorkomen van motiliteitsstoornissen.

De resultaten van het recent neurologische onderzoek:	neonatale afwijkingen 57	
	met motiliteitsstoornissen 9	zonder motiliteitsstoornissen 48
lateralisatieverschijnselen	4 (44%)	15 (31%)
choreatiform syndroom	1 (11%)	20 (42%)
ataxie	1 (11%)	3 (6%)
epileptische manifestaties	0 (0%)	7 (15%)
retardatieverschijnselen	2 (22%)	3 (6%)
overleden (epilepsie, hydrocefalie)	0 (0%)	3 (6%)
neurologisch normaal	5 (55%)	13 (27%)

De prognose van de neonatale motiliteitsstoornissen, al of niet gecombineerd met andere afwijkingen, geeft geen significant verschil met de prognose van neonatale afwijkingen waarbij geen motiliteitsstoornissen optraden.

Het aantal gevallen met een gestoorde neonatale motoriek i. c. hypokinesie, is te gering om hier vaststaande conclusies uit te trekken, hoewel meer dan de helft later normaal blijkt te zijn.

In onderstaande tabel wordt de frekwentieverdeling van de recente neurologische bevindingen gecorreleerd met het neonatale voorkomen lateralisatieverschijnselen.

Resultaat van het recent neurologische onderzoek:	neonataal afwijkend 57	
	met lateralisatieverschijnselen 19	zonder lateralisatieverschijnselen 38
lateralisatieverschijnselen	10 (52%)	9 (24%)
choreatiform syndroom	8 (42%)	13 (34%)
ataxie	2 (10%)	2 (5%)
epileptische manifestaties	3 (16%)	4 (10%)
retardatieverschijnselen	0 (0%)	5 (13%)
overleden (epilepsie, hydrocefalie)	1 (5%)	2 (5%)
neurologisch normaal	2 (10%)	16 (42%)

Uit het bovenstaande blijkt, dat lateralisatieverschijnselen significant meer tot permanentie neigen dan andere neurologische afwijkingen in de neonatale fase ($\chi^2 = 4,5$; $p < 0.05$).

De prognose van lateralisatieverschijnselen in de neonatale fase is slechter dan van de andere neonatale afwijkingen, want van de 19 kinderen met lateralisatieverschijnselen waren er bij het recente onderzoek slechts 2 normaal, terwijl van de 38 neonataal afwijkende kinderen zonder lateralisatieverschijnselen bij het recente onderzoek 16 normaal waren. Het verschil is significant ($\chi^2 = 4$; $p < 0.05$).

De aard van de recente neurologische afwijkingen bij kinderen met pre- en/of paranatale complicaties zonder aantoonbare neonatale afwijkingen.

De aard van de recente neurologische afwijkingen in de neonataal normale groep was als volgt:

choreatiforme verschijnselen	1
retardatieverschijnselen	2
choreatiforme, lateralisatie, retardatie- en epileptische verschijnselen	1

De correlatie tussen het neonataal gevonden overprikkelbaarheidssyndroom en het choreatiforme syndroom bij het na-onderzoek (zie fig. 4).

Het choreatiforme syndroom werd bij 12 van de 17 kinderen gevonden, die in de neonatale fase als enige afwijking het overprikkelbaarheidssyndroom toonden, maar slechts bij 3 van de 25 neonataal afwijkende kinderen zonder het overprikkelbaarheidssyndroom. Dit verschil is significant ($\chi^2 = 12$; $p < 0.001$).

Van de 12 kinderen, met recent neurologische afwijkingen, waarbij neonataal alleen het overprikkelbaarheidssyndroom

werd gevonden, waren er 5 kinderen die later nog andere neurologische afwijkingen dan het choreatiforme syndroom toonden.

Bij de 16 kinderen met recent neurologische afwijkingen, die neonataal afwijkend waren, maar waarbij het overprikkelaarheidssyndroom afwezig was, bleek dit bij al deze kinderen het geval te zijn. Dit verschil is eveneens significant ($\chi^2 = 9.6$; $p < 0.005$).

Uit het bovenstaande volgt, dat het neonatale overprikkelaarheidssyndroom sterk correleert met het choreatiforme syndroom op latere leeftijd.

De 15 kinderen, waarbij in de neonatale fase het overprikkelaarheidssyndroom gecombineerd voorkwam met andere afwijkingen, namen bij de recente bevindingen een positie in tussen de groepen die neonataal of alleen het overprikkelaarheidssyndroom of andere neurologische afwijkingen met uitzondering van het overprikkelaarheidssyndroom toonden (zie fig. 4).

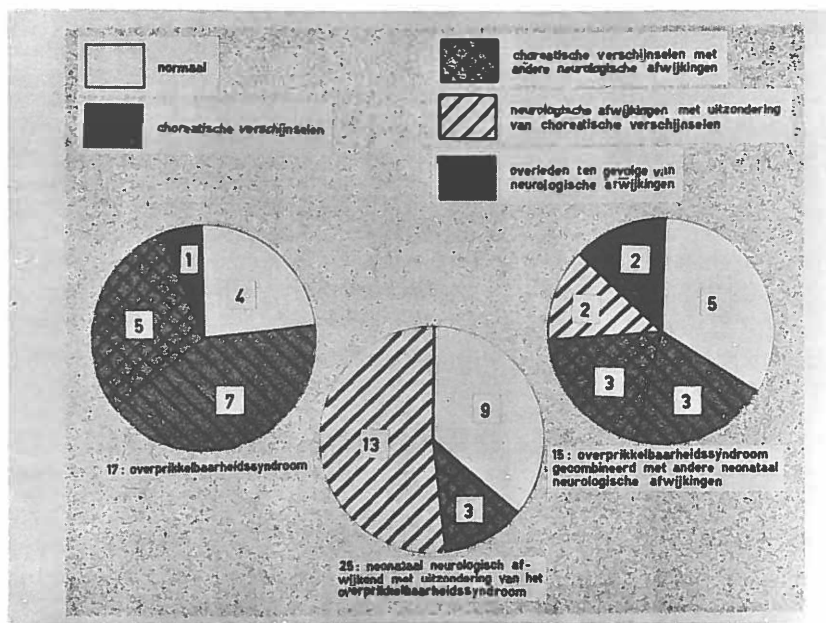


Fig. 4. Het overprikkelaarheidssyndroom in de neonatale fase en het op latere leeftijd gevonden choreatiforme syndroom.

Pre- en paranatale hypoxie en recent gevonden neurologische afwijkingen. (zie fig. 5).

Er is nagegaan in hoeverre er een verband bestond tussen het voorkomen van pre- en paranatale hypoxie en het voorkomen van later gevonden neurologische afwijkingen.

Hiervoor werden de kinderen met pre- en/of perinatale complicaties verdeeld in 3 groepen.

A. Groep ZH (met klinische verschijnselen van een hypoxie).

Bij deze kinderen werden in de anamnese klinische verschijnselen van een paranatale hypoxie aangegeven zoals: neonatale apnoe langer dan 3 minuten, veranderingen in de foetale cortonen en oud meconium houdend vruchtwater bij kinderen die niet in stuitligging waren geboren.

B. Groep H (mogelijke hypoxie).

Deze groep bestaat uit kinderen, waarvan de moeder tijdens de graviditeit of partus een stoornis heeft gehad die tot een foetale hypoxie zou hebben kunnen leiden, zoals fluxus gedurende de graviditeit, langdurige partus en serotiniteit.

C. Groep GH (geen hypoxie).

Deze groep bestaat uit kinderen, waarbij bovenstaande afwijkingen niet voorkwamen in de anamnese.

Van de 56 kinderen uit de eerste groep werden bij het nader onderzoek bij 24 kinderen neurologische afwijkingen gevonden en 3 waren hoogst waarschijnlijk overleden ten gevolge van het geboortetrauma. Van deze groep was dus 48% afwijkend.

Uit de groep van 36 kinderen met in de anamnese verschijnselen die tot een hypoxie zouden hebben kunnen leiden, waren 14 kinderen neurologisch afwijkend, dit is 39%, terwijl in de groep zonder verschijnselen van een hypoxie of mogelijke hypoxie, van de 18 kinderen er slechts 2 neurologisch afwijkend waren, dit is 11%. Het verschil tussen groep ZH en GH was significant ($\chi^2 = 6.7$; $p < 0.01$).

Nog sterker waren de verschillen in het voorkomen van choreatische verschijnselen in groep ZH en GH.

In de eerste groep werden in 17 gevallen (35%) choreatiforme verschijnselen gevonden, terwijl dit in groep GH bij geen enkel geval werd gevonden. Het verschil was significant ($\chi^2 = 16$; $p < 0.001$).

In groep WH kwam het choreatiforme syndroom bij 6 kinderen voor, dit is 17%.

Uit het bovenstaande blijkt, dat hypoxie de belangrijkste etiologische factor is voor het optreden van neurologische verschijnselen en dat er vooral een sterke correlatie bestaat tussen het choreatiforme syndroom en een pre-, maar vooral paranatale hypoxie.

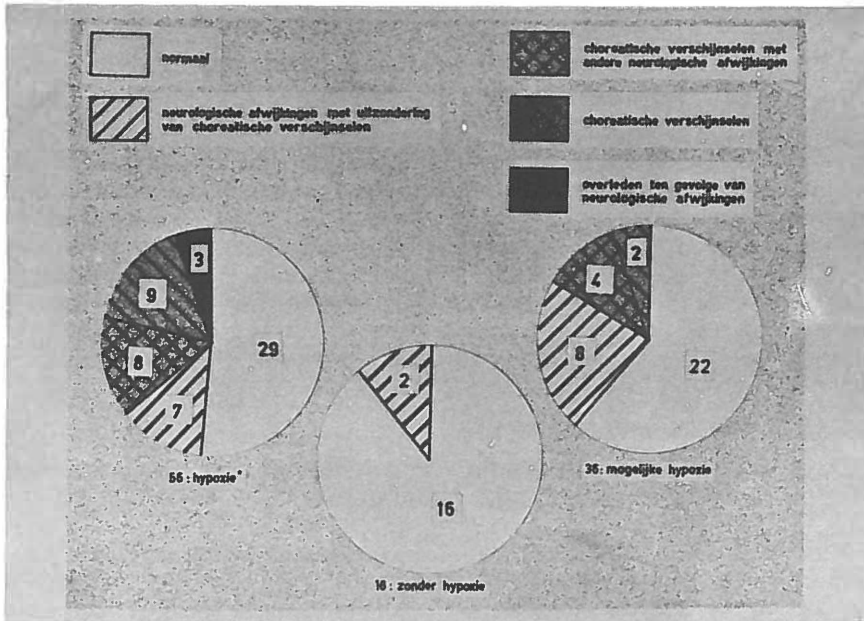


Fig. 5. Pre- en paranatale hypoxie* en de recent neurologische afwijkingen.

De neonatale bevindingen in verband met enkele reflexen die tijdens de ontwikkeling van het zenuwstelsel optreden.

Het voorkomen van bepaalde reflexen is afhankelijk van de ontwikkelingsfase, waarin het zenuwstelsel verkeert. Om na te gaan of er een verschil bestaat tussen de neonataal normale kinderen en de neonataal afwijkende kinderen was het noodzakelijk om de groep kinderen, die langere tijd na de geboorte in heronderzoek kwamen, in te delen in leeftijdsgroepen.

Voor enkele reflexen werd nagegaan in welke frekwentie deze positief bij de neonataal normale en de neonataal afwijkende kinderen van een bepaalde leeftijd.

* Zie blz. 30

1. Reflex van Moro. Deze was bij geen enkel kind meer positief. Deze reflex verdwijnt normaliter in de 6e tot 9e levensmaand.
2. Orale reflex. Deze reflex werd bij geen enkel kind meer positief gevonden.
3. Extensiereflex (benen). Deze reflex trad bij 1 kind van 1 jaar en 11 maanden op uit de neonataal afwijkende groep met verschijnselen van een cerebrale kinderverlamming.
4. "Kettenreflex" (Peiper). Deze houdingsreflex werd in 3 verschillende lichaamshoudingen opgewekt, n.l. in buikligging, rugligging en zijligging.

a. "Kettenreflex" in buikligging	ouder dan 3 jaar		2 - 3 jaar		jonger dan 2 jaar	
	+	-	+	-	+	-
kinderen met onbelaste anamnese	5(33%)	12	-	-	-	-
kinderen met een belaste anamnese en neonataal normaal	4(16%)	21	5(64%)	3	13(65%)	7
kinderen met een belaste anamnese en neonataal afwijkend	2(12%)	15	5(50%)	5	24(89%)	3

Uit de tabel volgt dat in dit materiaal er geen duidelijk verband bestaat in het optreden van deze reflex en de neonatale toestand. Wel was de frekwentie omgekeerd evenredig met het toenemen van de leeftijd. Van de 49 kinderen, die de leeftijd van 3 jaar hadden bereikt, waren er 11 bij wie deze reflex positief was (23%); in de groepen 2 - 3 jaar bestaande uit 18 kinderen, waren 10 kinderen met een positieve reflex (56%). Dit verschil was significant ($\chi^2 = 6.8$; $p < 0.01$).

b. "Kettenreflex" in rugligging	ouder dan 3 jaar		2 - 3 jaar		jonger dan 2 jaar	
	+	-	+	-	+	-
onbelaste anamnese	5(27%)	12				
belaste anamnese en neonataal normaal	3(12%)	22	5(64%)	3	15(75%)	5
belaste anamnese en neonataal afwijkend	4(24%)	13	5(50%)	5	19(72%)	8

Ook hier zien we geen duidelijk verschil in het al of niet voorkomen van een belaste anamnese en neonatale afwijkingen.

Bijtoename van de leeftijd neemt het optreden van de reflex af. Het verschil tussen de oudste en de middelste leeftijdsgroep is significant ($\chi^2 = 4.2$; $p < 0.05$).

c. "Kettenreflex" in zijligging	ouder dan 3 jaar		2 - 3 jaar		jonger dan 2 jaar	
	+	-	+	-	+	-
onbelaste anamnese	10(59%)	7				
belaste anamnese zonder neonatale afwijkingen	11(44%)	14	6(75%)	2	19(95%)	1
belaste anamnese met neonatale afwijkingen	5(29%)	12	6(60%)	4	24(89%)	3

Hier is ook de leeftijd van meer belang dan het neonataal neurologisch beeld en de belaste anamnese. We vinden nu evenwel geen significant verschil tussen de oudste en middelste leeftijdsgroep, maar wel tussen de middelste en jongste leeftijdsgroep ($\chi^2 = 12.6$; $p < 0.001$).

5. De steunreactie van de armen (Peiper).

Deze houdingsreflex was bij alle kinderen positief.

6. "Hinkebein" reactie (Peiper).

	ouder dan 3 jaar		2 - 3 jaar		jonger dan 2 jaar	
	+	-	+	-	+	-
onbelaste anamnese	9(53%)	8				
belaste anamnese zonder neonatale afwijkingen	13(52%)	12	4(50%)	4	12(60%)	8
belaste anamnese met neonatale afwijkingen	8(47%)	9	5(50%)	5	15(56%)	12

Bij deze reflex is er geen correlatie met de leeftijd, noch met de obstetrische en neonatale bevindingen.

7. Reflex van Galant. (Galant, Hinsche en Peiper). Deze huid-reflex werd bij alle kinderen nagegaan en de resultaten worden in onderstaande tabel vermeld.

Hoewel deze reflex kwantitatief zeer verschillend kan zijn, werd geen nadere kwantitatieve analyse gedaan, vanwege het geringe aantal in de onderverdelingen naar leeftijd en neonatale bevindingen.

	ouder dan 3 jaar		2 - 3 jaar		jonger dan 2 jaar	
	+	-	+	-	+	-
onbelaste anamnese	15(88%)	2				
belaste anamnese zonder neonatale afwijkingen	21(84%)	4	6(75%)	2	18(90%)	2
belaste anamnese met neonatale afwijkingen	16(94%)	1	10(100%)	0	22(81%)	5

Uit het bovenstaande volgt, dat het positief zijn van deze reflex niet afhangt van de leeftijd in de eerste 4 levensjaren en dat er eveneens geen correlatie bestaat tussen de obstetrische en neonatale bevindingen.

De reflex blijkt in de eerste 4 levensjaren in een hoog percentage voor te komen, hetgeen eveneens in de neonatale fase werd gevonden (96%). (Precht & Dijkstra).

8. De hand-grijpreflex.

Deze reflex werd in geen enkel geval meer aangetroffen.

9. De voetgrijpreflex.

In onderstaande tabel wordt weergegeven, in welke frekwentie deze reflex werd gevonden in de verschillende groepen in een bepaalde leeftijdperiode.

	ouder dan 3 jaar		2 - 3 jaar		jonger dan 2 jaar	
	+	-	+	-	+	-
onbelaste anamnese	0	17				
belaste anamnese zonder neonatale afwijkingen	3(12%)	22	2(25%)	6	10(50%)	10
belaste anamnese met neonatale afwijkingen	5(29%)	12	5(50%)	5	17(63%)	10

In de groep met pre- en/of perinatale complicaties komt de positieve voetgrijpreflex bij 8 van de 42 kinderen in de leeftijdsgroep 3 - 4 jaar voor, terwijl deze reflex in geen enkel geval positief gevonden wordt bij de 17 kinderen zonder pre- en/of paranatale complicaties.

Bij de kinderen met pre- en/of paranatale complicaties was er geen significant verschil in de frekwentie van voorkomen van een positieve reflex tussen de neonataal afwijkende en neonataal normale groep, wel was dit verschil significant tussen de jongste en oudste leeftijdsgroep ($\chi^2 = 18.8$; $p < 0.001$).

10. De voetzoolreflex volgens Babinski.

In de onderstaande tabel wordt nagegaan in welke frekwentie de reflex van Babinski voorkomt in de bepaalde leeftijdsgroepen bij de kinderen zonder pre- en/of paranatale complicaties en de kinderen met pre- en/of paranatale complicaties.

	ouder dan 3 jaar		2 - 3 jaar		jonger dan 2 jaar	
	+	-	+	-	+	-
onbelaste anamnese	0	17				
belaste anamnese zonder neonatale afwijkingen	3(12%)	22	2(25%)	6	17(85%)	3
belaste anamnese met neonatale afwijkingen	5(29%)	12	2(20%)	8	16(59%)	11

Uit het nevenstaande blijkt, dat er een verschil is tussen het voorkomen van een positieve reflex in de neonataal afwijkende groep en de neonataal normale groep, dit verschil is significant ($\chi^2 = 4,1$; $p < 0.05$).

De reflex wordt bij de kinderen met pre- en/of paranatale complicaties in de jongste groep significant vaker aangetroffen dan in de oudste groep ($\chi^2 = 11.9$; $p < 0.005$).

11. De aard van het grijpen.

Bij ons patientenmateriaal waren drie soorten van grijpen te onderscheiden:

I. de volwassen vorm van het grijpen.

Het meest opvallende hiervan zijn de fijne gecoördineerde gedifferentieerde bewegingen van distale delen van de vingers, waardoor fijne manipulaties met het materiaal mogelijk zijn. De duim wassen opzichte van alle vingers te opponen.

II. Grijpen met de vier vingers als een eenheid en de geopponeerde duim (tangachtig grijpen).

III. Opnog vroegere leeftijd is er een vorm van grijpen zonder oppositie van de duim, dus alleen met de vier vingers, die om het voorwerp geflecteerd worden.

Bij de 17 kinderen met een onbelaste anamnese kwam bij alle kinderen de volwassen vorm van grijpen voor.

In onderstaande tabel wordt weergegeven welke vorm van grijpen voorkwam in de verschillende leeftijdsgroepen bij de kinderen met pre- en/of paranatale complicaties.

	ouder dan 3 jaar			2 - 3 jaar			jonger dan 2 jaar		
vorm van grijpen :	I	II	III	I	II	III	I	II	III
kinderen zonder neonatale afwijkingen :	25	0	0	6	2	0	10	9	1
kinderen met neonatale afwijkingen :	16	1	0	4	4	2	5	15	7

Uit het bovenstaande blijkt, dat de volwassen vorm van grijpen, in de "oudste" groep significant vaker voorkomt dan in de "middelste" groep ($\chi^2 = 12.1$; $p < 0.0001$), dit verschil was tussen de middelste en jongste groep niet significant ($\chi^2 = 1.9$).

Verder werd bij kinderen jonger dan 2 jaar in de neonataal normale groep significant vaker de volwassen vorm van grijpen aangetoond, dan bij de kinderen van dezelfde leeftijd uit de neonataal afwijkende groep ($\chi^2 = 3.9$; $p < 0.05$).

12. De aard van het zich oprichten.

In de ontwikkeling van het oprichten van het kind waren in ons materiaal drie vormen te onderscheiden.

- I. Kinderen, die zich oprichten vanuit rugligging, dan via zithouding over een kant gaan hellen, waarbij de homolaterale arm als "steunarm" wordt gebruikt.
- II. Een vroegere vorm van oprichten gaat als volgt:
De kinderen draaien van rugligging in buikligging, gaan dan over in kruip- en hurkhouding en vanuit de hurkhouding richten ze zich op.
- III. Nog jongere kinderen kunnen zich alleen oprichten door zich aan een voorwerp op te trekken.

In onderstaande tabel worden de bevindingen weergegeven:

	ouder dan 3 jaar			2 - 3 jaar			jonger dan 2 jaar		
	I	II	III	I	II	III	I	II	III
belaste anamnese	17	-	-	-	-	-	-	-	-
belaste anamnese met neonatale afwijkingen	15	-	2	9	1	0	1	11	15
belaste anamnese zonder neonatale afwijkingen	24	-	1	5	2	1	4	6	10

Uit het bovenstaande volgt, dat er geen duidelijke verschillen bestaan tussen de neonataal normale en neonataal afwijkende groep, wel is er zoals te verwachten was, een correlatie met de leeftijd.

De recent neurologische bevindingen en de neonatale toestand.

Van de 43 (3 †) recent neurologisch afwijkende kinderen werden in 39 gevallen (= 90%) bij het neonatale onderzoek neurologische stoornissen gevonden.

Van de 67 kinderen, waarbij tijdens het recente onderzoek geen neurologische afwijkingen werden gevonden, waren 18 kinderen in de neonatale fase afwijkend.

Bij de kinderen met recent neurologische stoornissen in de neonatale fase werden dus significant meer afwijkingen gevonden dan bij de kinderen, waarbij tijdens recent neurologisch onderzoek geen pathologische verschijnselen werden gevonden ($\chi^2 = 38$; $p < 0.001$).

De retrospectieve betekenis van de neurologische bevindingen springt in het oog. Het blijkt n.l., dat er een hoge correlatie bestaat tussen het voorkomen van neurologische afwijkingen bij het recente onderzoek en de neonatale bevindingen.

Het recent neurologische beeld en de aard van neonatale bevindingen. (fig. 6).

Bij het recent neurologische onderzoek was het choreatiform syndroom de meest voorkomende stoornis, die tevens het minst vaak gecombineerd was met andere pathologische verschijnselen.

Op de volgende manier werden daarom de recent neurologische afwijkingen ingedeeld:

Groep Ch: Deze groep bestaat uit 11 kinderen met het choreatiform syndroom.

Groep Ch & A: Bestaande uit 12 kinderen met choreatische verschijnselen gecombineerd met andere neurologische afwijkingen.

Groep A: In deze groep waren 17 kinderen die neurologische afwijkingen toonden, zonder dat hierbij choreatische verschijnselen werden aangetoond.

In Groep Ch werd bij 10 kinderen in de neonatale fase het overprikelbaarheidssyndroom gevonden, van deze 10 kinderen toonden 3, behalve dit syndroom, nog andere neonatale afwijkingen. Eén kind had neonataal geen afwijkingen.

In de groep Ch & A waren 8 kinderen die neonataal verschijnselen van het overprikelbaarheidssyndroom toonden; hiervan hadden 3 kinderen nog andere neonatale afwijkingen. Bij 3 kinderen werden neonataal afwijkingen gevonden, die niet gecombineerd waren met het overprikelbaarheidssyndroom. Het overige kind was neonataal normaal.

Bij de 17 kinderen uit groep A werd neonataal in 2 gevallen het overprikkelbaarheidssyndroom, gecombineerd met andere neurologische afwijkingen, gevonden; in 13 gevallen waren er in de neonatale fase neurologische symptomen aanwezig, maar ontbraken de verschijnselen van het overprikkelbaarheidssyndroom.

Bij de overige 2 kinderen kon in de neonatale fase geen afwijking worden aangetoond.

Bij de statistische bewerking van bovenstaande gegevens bleek het verschil in voorkomen van het overprikkelbaarheidssyndroom tussen groep Ch, en groep A significant te zijn ($\chi^2 = 12.1$; $p < 0.001$). Verder bleek dat, bij vergelijking van groep Ch en groep A, andere neonatale afwijkingen dan het overprikkelbaarheidssyndroom significant vaker voorkwamen in groep A ($\chi^2 = 7.9$; $p < 0.005$).

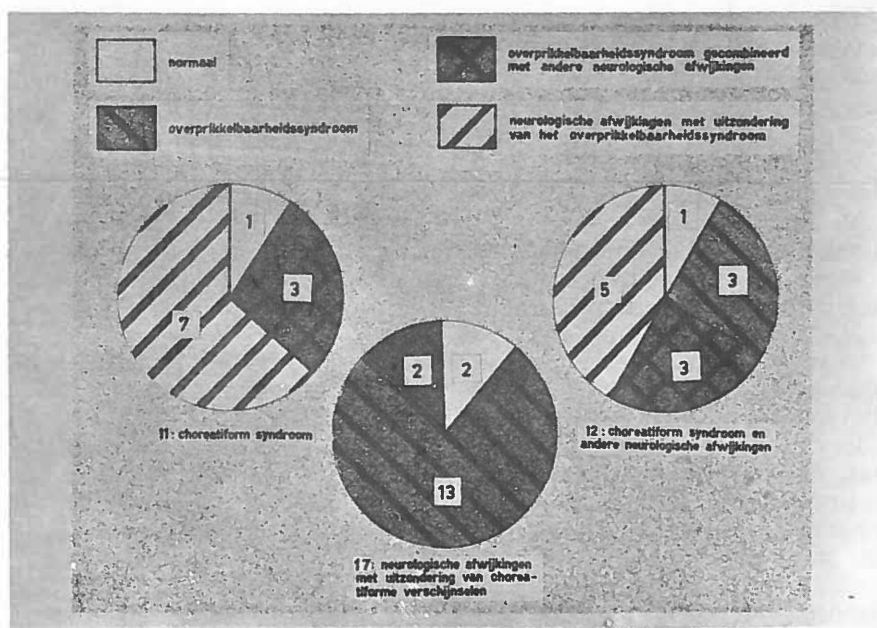


Fig. 6. Het recent neurologisch beeld en de neonatale bevindingen.

De recent neurologische afwijkingen en het voorkomen van pre- en paranatale complicaties.

Omdat uit het voorgaande is gebleken, dat de hypoxie de belangrijkste complicatie is, werd deze factor alleen in beschouwing genomen. In de recent neurologische normale groep, bestaande uit 67 kinderen, werden bij 51 kinderen in de anamnese verschijnselen van pre- en paranatale hypoxie aangegeven. Veel vaker kwamen deze verschijnselen voor in de anamnese van de 43 kinderen (3 †) kinderen, die recent afwijkend waren.

De percentages van de hypoxie frekwentie waren in de beide groepen respectievelijk 76 en 98. Deze verschillen waren significant ($\chi^2 = 5.4$; $p < 0.025$).

De aard van de recent neurologische bevindingen en het optreden van hypoxische verschijnselen in de pre- en/of paranatale fase. (zie fig. 7).

Van de 11 kinderen met het choreatiform syndroom waren 9 kinderen met hypoxische verschijnselen in de pre- en/of paranatale fase, in 2 gevallen waren er complicaties, die een foetale hypoxie tengevolge zouden kunnen hebben gehad.

Van de 12 kinderen met een chorea, gecombineerd met andere neurologische afwijkingen, waren 8 kinderen met tekenen van een pre- en/of paranatale hypoxie in de anamnese en 4 kinderen met een mogelijke hypoxie.

Van de 17 kinderen met neurologische afwijkingen, maar zonder chorea, hadden anamnesticistische 7 een zekere en 8 mogelijke hypoxie doorgemaakt.

Hieruit blijkt, dat bij het choreatiforme syndroom vaker tekenen van een foetale hypoxie in de anamnese voorkomt, dan bij de andere neurologische afwijkingen.

Vergelijken we het voorkomen van klinische verschijnselen van een hypoxie in de anamnese bij die kinderen die recent neurologisch normaal waren, met die welke het choreatiform syndroom toonden, dan blijkt het verschil significant te zijn ($\chi^2 = 4$; $p < 0.05$).

De prognostische waarde van het neonatale neurologische onderzoek in vergelijking met de obstetrische anamnese en met de foetale hypoxie.

Van de 110 kinderen met een belaste obstetrische anamnese bleken later 43 neurologisch afwijkend te zijn (40%). Indien men uitgaat van een pre- en/of paranatale hypoxie, dan blijkt de frekwentie hoger te zijn, want van de 60 kinderen met klinische verschijnselen van een hypoxie waren bij het recente onderzoek 38 neurologisch afwijkend (= 63%). Nog iets ongunsti-

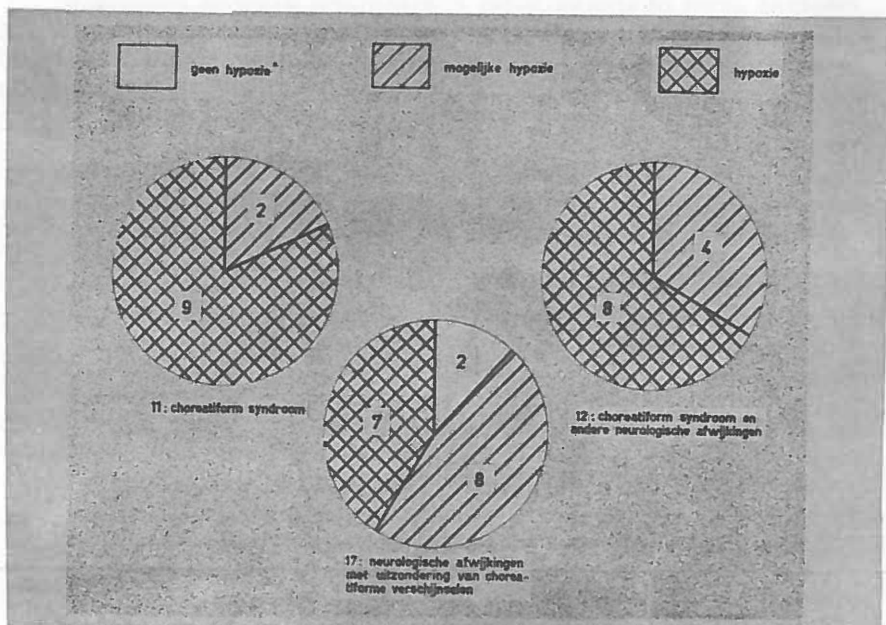


Fig. 7. Aard van de recent neurologische afwijkingen en het voorkomen van hypoxie* in de pre- en/of paranatale fase.

ger is de prognose van de kinderen, die bij het neonatale neurologische onderzoek afwijkend waren. Van de 57 neonataal neurologisch afwijkende kinderen bleken later 39 (68%) pathologische verschijnselen bij het neurologische na-onderzoek te tonen. Bij statistische bewerking blijkt het verschil in de toekomstige frekwentie van het optreden van pathologie tussen de kinderen met een obstetrisch belaste anamnese en de kinderen met neonatale afwijkingen significant te zijn ($\chi^2 = 12.7$; $p < 0.001$). Er is geen duidelijk verschil wat betreft de prognose tussen de kinderen met tekenen van een foetale hypoxie en de kinderen met neonatale afwijkingen.

Nog belangrijker dan het vinden van neurologische afwijkingen is de vaststelling van het normaal functioneren van het zenuwstelsel bij de pasgeborenen. Immers bij de 53 kinderen met een belaste obstetrische anamnese, waarbij neonataal geen afwijkingen konden worden aangetoond, werden later bij slechts 4 kinderen (= 8%) neurologische afwijkingen gevonden. Door het toepassen van een neurologisch onderzoek bij de geboorte

*zie bladz. 30

kan men dus een groep kinderen met belaste anamnese onderkennen, waarvan de prognose in 92% goed is. Dit is de groep waarbij geen neurologische afwijkingen worden gevonden.

Het ontbreken van foetale hypoxische verschijnselen is ook minder selecterend dan het neonatale onderzoek. Van de 59 kinderen, waarbij in de pre- en paranatale fase geen klinische verschijnselen van een hypoxie optraden, waren later 22 kinderen afwijkend bij het neurologische onderzoek (= 37%).

Het verschil in prognose tussen het afwezig zijn van tekenen van een foetale hypoxie en het niet aantoonbaar zijn van neonatale afwijkingen is significant ($\chi^2 = 16.4$; $p < 0.001$).

Conclusies van het neurologisch onderzoek.

1. De pre- en paranatale hypoxie is verreweg de belangrijkste factor voor het optreden van neurologische afwijkingen in de neonatale fase.
2. Van alle neonatale neurologische afwijkingen correleert het overprikkelbaarheidssyndroom het sterkst met een pre- en/of paranatale doorgemaakte hypoxie.
3. Indien bij kinderen met een belaste obstetrische anamnese afwijkingen worden gevonden bij het neonatale onderzoek, dan blijkt later 68% der gevallen afwijkend te zijn. Indien men alleen van de belaste anamnese was uitgegaan, dan was dit percentage belangrijk kleiner geweest. Van de kinderen met een belaste anamnese zonder aantoonbare neonatale stoornissen werden slechts in 8% later neurologische afwijkingen gevonden.
4. Er bestaat een correlatie tussen het overprikkelbaarheidsyndroom neonataal en het choreatiform syndroom op latere leeftijd. Dit zelfde geldt eveneens voor het aanwezig zijn van lateralisatieverschijnselen neonataal en bij het later neurologisch onderzoek.
5. Evenals voor de neonatale afwijkingen, is ook bij een belaste obstetrische anamnese de hypoxie de belangrijkste etiologische factor voor het ontstaan van de recente neurologische afwijkingen.
6. Het choreatiforme syndroom blijkt sterker met de hypoxie pre- en/of paranataal te correleren dan de andere vormen van recente neurologische afwijkingen.
7. Wat bepaalde reflexen van het jonge kind betreft blijkt het volgende: De steunreactie van de armen, de "Hinkebeinreactie" en de reflex van Galant, toonden geen correlatie

met de leeftijd (in de leeftijdsgroep van 1,5 - 4 jaar) noch met de neurologische bevindingen in de neonatale fase. De "Kettenreflex" in buik-, rug- en zijligging, de voetgrijpreflex en de aard van het zich oprichten, toonden in de leeftijdsgroep van 1,5 - 4 jaar wel een correlatie met de leeftijd, maar niet met de neurologische bevindingen in de neonatale fase. De aard van het grijpen en het voorkomen van de reflex van Babinski correleerden zowel met de leeftijd als met de neonatale bevindingen.

DE RESULTATEN VAN HET ELECTRO-ENCEFALOGRAFISCH ONDERZOEK.

Een electro-encefalografisch onderzoek kon bij 32 kinderen uit de neonataal neurologisch afwijkende- en bij 31 kinderen uit de neonataal normale groep worden verricht.

Om de resultaten hiervan te kunnen beoordelen, werden de electro-encefalogrammen van kinderen uit de neonataal afwijkende groep, vergeleken met de electro-encefalogrammen van kinderen uit de neonataal normale groep, die even oud waren.

Bij de beoordeling werd op de volgende verschijnselen en kenmerken gelet:

- a. epileptische activiteit, focaal en gegeneraliseerd.
 - b. de frekwentie van het occipitaal optredende α .
 - c. de differentiatie
 - d. links-rechts verschillen wat betreft frekwentie, voltaging en differentiatie.
 - e. reactie op provocatie (stroboscopie & accustische stimulatie).
- A. Het bleek dat bij 4 kinderen uit de neonataal afwijkende groep in het E. E. G. epileptische activiteit werd gevonden.
Bij 3 kinderen werd een piekhaard in het linker temporale of tempero-occipitale gebied gevonden, terwijl bij één kind spontaan paroxysmale bilateraal synchrone piekgolven optraden.
- B. In de neonataal normale groep werd bij één kind een piekhaard in het linker temporale gebied gevonden.
In de neonataal normale groep bleek het occipitaal voorkomende rythme gemiddeld in een iets grotere frekwentie op te treden dan bij de kinderen uit de neonataal afwijkende groep, maar het verschil was gering en niet significant.
- Tussen de beide groepen werd geen verschil gevonden in de reacties op provocatie en in de differentiatie. Lateralisatie verschijnselen kwamen in de beide groepen even vaak voor. In de helft van de gevallen bleek de lateralisatie te bestaan uit het links meer voorkomen van centraal gelocaliseerd α .

Conclusie:

Behalve het vinden van epileptische activiteit, liet het E.E.G. met de door ons gebruikte techniek en beoordelingscriteria geen verschillen zien tussen de neonataal normaal en de neonataal neurologisch afwijkende groep.

DE ONTWIKKELINGSGRAAD VAN HET KIND

Bij kinderen van 2 jaar en ouder werd voor de bepaling van het ontwikkelings-quotient de "kleinkindertest" van Ch. Bühler en H. Hetzer toegepast.

Enkele kinderen, waarbij het ontwikkelingsquotient opmerkelijk laag of hoog was, werden bovendien door een kinderpsycholoog getest met de Stanfordtest.

De uitslagen hiervan correleerden met die van de Bühler-test. Van de neonataal neurologisch afwijkende groep werden 29 kinderen, van de neonataal normale groep 36, en van de controle groep 17 kinderen getest.

De uitslagen worden in de onderstaande grafiek weergegeven (zie fig. 8).

Het blijkt dat uit de neonataal neurologisch afwijkende groep 13 kinderen (= 44,9%) een ontwikkelingsquotient hoger dan 100 hebben, terwijl dit van de 36 kinderen uit de neonataal normale groep bij 26 kinderen (= 72%) het geval is. Het verschil tussen beide groepen is significant ($\chi^2 = 5.1$ p < 0.025).

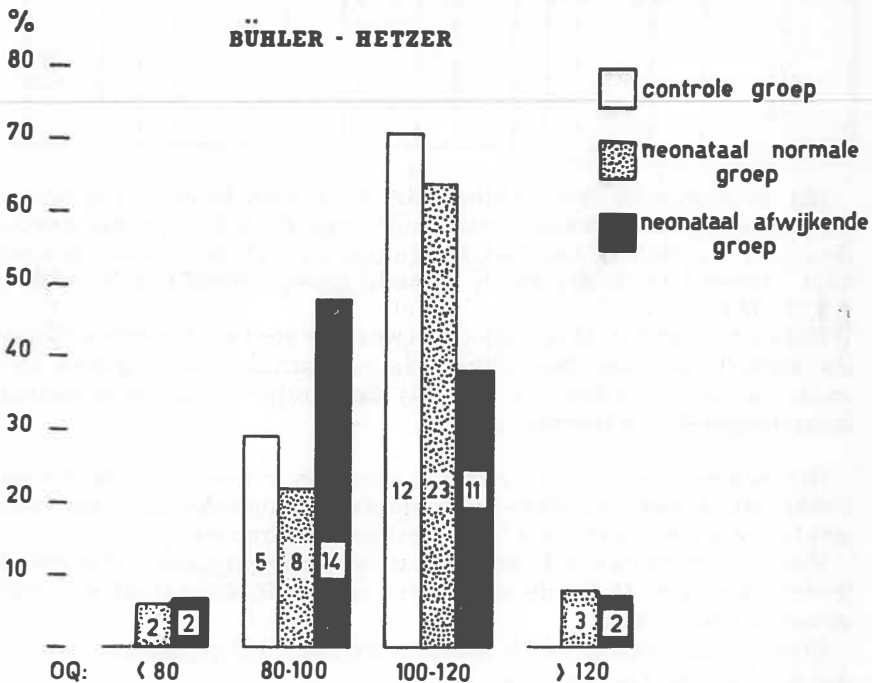


Fig. 8. De verdeling van het OQ, bepaald volgens Bühler-Hetzer, bij de kinderen uit de controlegroep, uit de neonataal normale- en de neonataal afwijkende groep.

De resultaten van het testonderzoek bij de kinderen met pre- en paranatale complicaties, zonder neonataal neurologische afwijkingen kwamen grotendeels overeen met die van de controlegroep.

Bij de kinderen van 2 jaar en ouder werd met de Bühler-test het volgende nagegaan: lichaamsbeweging, sociaal contact, leren, speelgoed hanteren en geestelijke functies.

Om een indruk te krijgen over het profiel van de ontwikkelingscurve werd aan elk dezer functies een rangnummer gegeven van 1 t/m 5 en wel zo, dat het hoogste punt van de curve het laagste rangnummer krijgt (i. c. 1).

In onderstaande tabellen wordt de frekwentieverdeling weergegeven van de rangnummers van de bovenstaande functies bij de neonataal neurologisch afwijkende en de neonataal neurologische normale groep.

rangnummer	lich. beweging		soc. contact		leren		speelgoed hanteren		geest. functies	
	N.A.	N.N.	N.A.	N.N.	NA	NN	N.A.	N.N.	N.A.	N.N.
1	1	1	2	8	2	3	8	9	3	4
1½	2	2	4	6	1	2	3	5	1	2
2	5	5	1	5	3	5	5	5	3	4
2½	4	4	2	4	2	3	2	3	1	2
3	2	4	7	5	3	3	4	6	4	5
3½	4	4	3	1	6	6	4	4	3	3
4	2	2	7	3	5	7	0	0	6	6
4½	4	7	1	3	4	4	1	2	1	3
5	5	7	2	1	3	3	2	2	7	7

Bij statistische bewerking van de bovenstaande gegevens, werd met de toets van Wilcoxon een significant verschil gevonden in de verdeling van het rangnummer van het "sociale contact" tussen de eerste en de tweede groep ($W=351.5$ $W_5=398.5$ $p < 0.05$).

Hieruit volgt dat de ontwikkeling van de sociale functies t. o. v. de andere geteste functies in de neonataal neurologisch normale groep sneller is dan bij de kinderen uit de neonataal neurologisch afwijkende groep.

Bij de kinderen die de leeftijd van 2 jaar nog niet hadden bereikt werd het ontwikkelingsquotient bepaald met de testserie. vlg. R. Griffith ("The abilities of babies")

Van de kinderen uit de neonataal neurologisch afwijkende groep werden 25 kinderen getest en uit de neonataal normale groep 21 kinderen.

In onderstaande grafiek worden de resultaten van het onderzoek samengevat (zie fig. 9).

Uit deze grafiek blijkt dat er geen verschil werd gevonden tussen de neonataal normale en de neonataal neurologisch afwijkende groep.

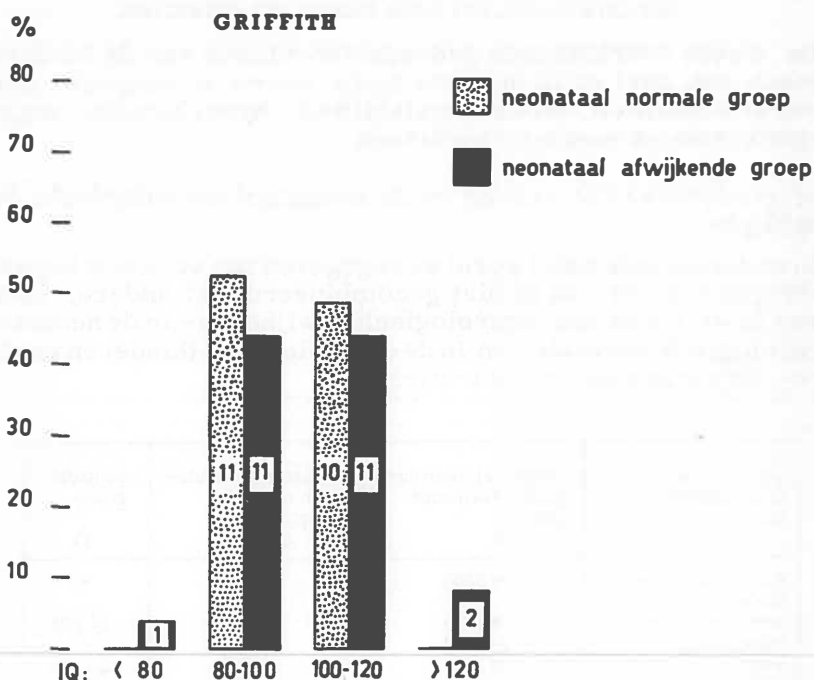


Fig. 9. De verdeling van het IQ, bepaald volgens Griffith, bij de kinderen uit de neonataal normale- en de neonataal afwijkende groep.

Samenvatting:

1e. Met de ontwikkelingstest van Bühler blijkt dat van de kinderen die neonataal normaal waren er later significant meer een ontwikkelingsquotient boven het gemiddelde hebben, dan kinderen uit de neonataal neurologisch afwijkende groep.

2e. Bij de kinderen uit de neonataal normale groep zijn de sociale functies (vgl. Bühler) in verhouding tot de andere geteste functies meer ontwikkeld, dan dit het geval is bij de kinderen uit de neonataal neurologisch afwijkende groep.

3e. Het ontwikkelings-quotient bepaald volgens Griffith, bleek niet beïnvloed te worden door het al of niet aanwezig zijn van neonataal neurologische afwijkingen.

HET GEDRAG VAN HET KIND TIJDENS HET ONDERZOEK

De meest voorkomende gedragsstoornissen van de kinderen tijdens het spel en in de testsituatie waren de volgende: concentratielabiliteit, stemmingslabiliteit, hyperkinesie, angst, negativisme en contactstoornissen.

Het geobserveerde gedrag en de neonataal neurologische bevindingen.

In onderstaande tabel wordt weergegeven hoe vaak een bepaald gedragskenmerk, al of niet gecombineerd met andere, voorkomt in de neonataal neurologisch afwijkende-, in de neonataal neurologisch normale- en in de controlegroep (kinderen zonder pre- en paranatale complicaties).

aard van de gedragsstoornis	neonataal neurologisch afwijkende groep 54	neonataal neurologisch normale groep 53	controle groep 17
concentratie labiliteit	19(35%)	3(6%)	-
stemmingslabiliteit	9(17%)	3(6%)	1(6%)
hyperkinesie	26(46%)	7(12%)	-
angst	6(11%)	4(7%)	2(12%)
negativisme	1(2%)	1(2%)	-
contactstoornissen	6(11%)	7(12%)	-

Bij vergelijking van de eerste en de tweede groep blijken de concentratielabiliteit en de hyperkinesie significant vaker voor te komen in de neonataal neurologisch afwijkende groep ($\chi^2 =$ resp. 14.6 en 14.2; $p < 0.001$).

De angst, het negativisme en de contactstoornissen traden bij beide groepen in dezelfde frekwentie op.

De stemmingslabiliteit kwam wel iets meer voor in de pathologische groep, maar dit verschil was niet significant ($\chi^2 = 2.31$).

Er werden geen evidente verschillen gevonden in het gedrag tussen de kinderen uit de neonataal normale groep en de controlegroep.

Om de ernst van het gestoorde gedrag in de drie groepen onderling met elkaar te kunnen vergelijken, werd nagegaan hoeveel kinderen met één en hoeveel kinderen met meer dan één van eerdergenoemde gedragskenmerken in de groepen afzonderlijk voorkwamen.

De resultaten werden in onderstaande figuren aangegeven: fig. 10.

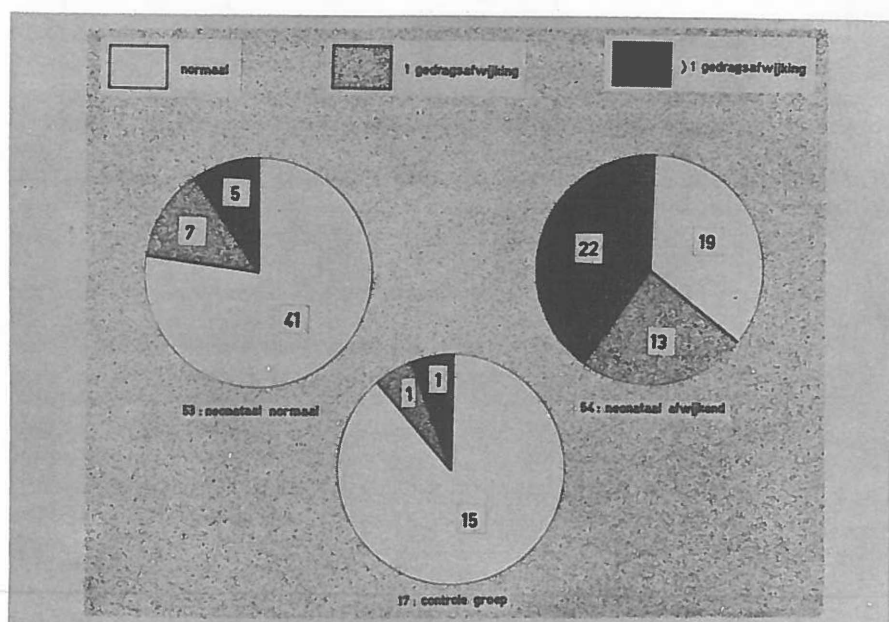


Fig. 10. Het voorkomen van gedragsafwijkingen tijdens de observatie bij kinderen uit de neonataal normale-, uit de neonataal afwijkende- en uit de controlegroep.

Het blijkt dat in de neonataal neurologisch afwijkende groep meer kinderen voorkomen met meer dan één gedragskenmerk, dan in de beide andere groepen.

Het verschil met de neonataal normale groep is significant op 0.5%-niveau ($\chi^2 = 10.4$) en met de controlegroep op 2.5% niveau ($\chi^2 = 5$).

De invloed van pre- en/of paranatale hypoxie op het gedrag.

Om te zien in hoeverre een pre- en/of paranatale hypoxie een invloed op het gedrag zou kunnen hebben, werd nagegaan hoe vaak gedragsafwijkingen voorkwamen bij kinderen die geleden hadden aan een klinische pre- en/of paranatale hypoxie, bij kinderen met een mogelijke hypoxie en bij kinderen zonder hypoxie. In onderstaande tabel wordt dit weergegeven.

Het blijkt dat het voorkomen van gedragsstoornissen in de drie groepen onderling niet significant verschilt.

	hypoxie	mogelijk hypoxie	geen hypoxie
	54	35	18
méér dan 1 gedragsstoornis	14(26%)	5(14%)	2(11%)
één gedragsstoornis	11(20%)	9(26%)	3(17%)
geen opvallende gedragsstoornis	29(54%)	21(60%)	13(72%)

Het gedrag en het voorkomen van neurologische afwijkingen bij het na-onderzoek.

Van de 67 kinderen met een belaste obstetrische anamnese, die bij het na-onderzoek geen neurologische verschijnselen toonden, waren 10 kinderen (= 15%) met één, en 7 kinderen (= 10%) met meer dan één van bovengenoemde gedragskenmerken.

Van de 40 kinderen met neurologische afwijkingen bij het na-onderzoek waren er 9 kinderen (22%) met één en 18 kinderen (44%) met méér dan één gedragsstoornis.

Hieruit blijkt dat in de laatstgenoemde groep significant meer kinderen met meer dan één gedragsstoornis voorkomen dan in de neurologische normale groep ($\chi^2 = 16.4$ p < 0.001).

De correlatie tussen de anamnestiche gegevens over het gedrag en de resultaten van de gedrags observatie.

Hoewel de moeder in haar beschrijving over het kind iets vaker een opvallend gedrag weergaf dan het tijdens het onderzoek werd gevonden, was er toch een grote correlatie tussen de gegevens van de moeder en de bevindingen van het onderzoek.

In onderstaande tabel wordt in de horizontale kolommen de anamnestiche gegevens over het gedrag aangegeven en in de verticale kolommen de gedragsbevindingen bij het onderzoek.

	vgls de onderzoeker geen opvallend gedrag:	vgls de onderzoeker één gedragskenmerk:	vgls de onderzoeker meer dan één gedragskenmerk:
volgens de moeder:			
geen opvallend gedrag:	41	6	2
één gedragskenmerk:	14	8	6
meer dan één gedrags- kenmerk:	5	19	19

Samenvattend kan over de gegevens die verkregen zijn tijdens de gedragsobservatie het volgende gezegd worden:

1e. De kinderen met neonataal neurologische afwijkingen toonden significant vaker een opvallend gedrag dan de kinderen uit de neonataal normale groep.

2e. De concentratie labiliteit en de hyperkinesie bleken het meest voor te komen in de neonataal afwijkende groep, terwijl angst, contactstoornissen en negativisme in beide groepen even frekwent voorkwamen.

3e. Er bleek geen duidelijk verschil in het voorkomen van een afwijkend gedrag in de groep kinderen zonder pre- en paranatale complicaties en de kinderen met pre- en paranatale complicaties die neonataal geen neurologische afwijkingen hadden.

4e. De gegevens over het gedrag van de moeder en die van de onderzoeker kwamen grotendeels met elkaar overeen, hoewel de moeder iets vaker gedragsstoornissen opgaf, dan bij het onderzoek werd gevonden.

Uit de grote hoeveelheid gegevens, die de intervals-anamnese van de moeder opleverde, werden die gekozen, welke onderling enigermate vergelijkbaar waren en statistisch bewerkt konden worden.

De volgende groepen werden met elkaar vergeleken:

A. Controle groep bestaande uit kinderen met een obstetrisch onbelaste anamnese en zonder neonatale afwijkingen.

B. kinderen met pre- en paranatale complicaties. Deze waren onder te verdelen in een groep waar bij in de neonatale fase geen neurologische afwijkingen werden gevonden en kinderen met neurologische afwijkingen in de neonatale fase.

De pariteit en leeftijd van de vrouw.

De leeftijdsverdeling en de pariteit van de moeders verschillen in de groepen niet.

Milieu.

Daar milieu-invloeden een grote rol zouden kunnen spelen in de psychische ontwikkeling van het kind, werd nagegaan, in welke frekwentie er van ernstige relatie stoornissen van het kind sprake was, ontstaan door het milieu.

Hoewel wijer ons terdege van bewust waren, dat met de subjectieve waardering van de moeder, die onsten dienste stond, een nauwkeurige omlining van het begrip "gestoord milieu" moeilijk was, hebben wij de volgende criteria aangenomen:

Het asociale gezin, dat dientengevolge een duidelijk gestoord gezinsleven heeft gegeven; ernstige huwelijksmoeilijkheden met openlijke agressie in bijzijn van het kind; grote discontinuïteit in de opvoeding door wisseling van de moeder-figuur, grove inkonsekwenties in de opvoedingsmethode b.v. door inwoning van een grootmoeder die een constante invloed op het kind tracht uit te oefenen die lijnrecht tegen de opvoedingsideeën van de moeder druist.

Het voorkomen van een gestoord milieu was als volgt: in de groep kinderen zonder pre- en paranatale complicaties 22%, in de groep kinderen met een belaste anamnese zonder neonatale afwijkingen 17% en bij de kinderen met een belaste anamnese met neonatale afwijkingen in 15%.

Hieruit volgt, dat de groepen wat betreft het voorkomen van ernstige milieu-invloeden onderling nagenoeg gelijk zijn.

De schoolontwikkeling van de ouders.

Om een indruk te verkrijgen van het intellectuele niveau van de ouders, werd het genoten onderwijs als maatstaf gebruikt.

Deze gegevens zijn uiteraard zeer betrekkelijk en kunnen maar een globale indruk geven.

We gebruikten de volgende codering:

1. B. L. O. Onderwijs of meer dan één keer gedoubleerd op de lagere school.
2. Eenmaal gedoubleerd op de lagere school.
3. Lagere school vlot doorlopen.
4. Huishoudschool, lagere technische school of hiermede gelijkstaand onderwijs.
5. MULO of HBS.

Bij de beoordeling werd het waarderingscijfer van de ouders bij elkaar opgeteld.

De uitkomsten van deze bewerking zijn in onderstaande tabel weergegeven:

met pre- en paranatale complicaties				zonder pre- en paranatale complicaties			
a neonataal normaal		b neonataal afwijkend					
gevolgd onderwijs v/d ouders	58	gevolgd onderwijs v/d ouders	55	gevolgd onderwijs v/d ouders	20		
1	0	(-)	1	0	(-)	1	0
2	3	(5.1%)	2	3	(5.5%)	2	0
3	2	(3.4%)	3	4	(7.4%)	3	5
4	7	(12.1%)	4	9	(16.1%)	4	2
5	20	(34.5%)	5	17	(31.0%)	5	5
6	14	(24.3%)	6	10	(18.1%)	6	4
7	7	(12.1%)	7	7	(12.7%)	7	2
8	3	(5.1%)	8	3	(5.5%)	8	0
9	2	(3.4%)	9	2	(3.7%)	9	2

Men ziet dat in de 3 groepen geen statistische verschillen voorkomen, wat betreft de school-ontwikkeling van de ouders.

De zuigelingsfase.

De gegevens die de moeder verschaftte over het gedrag in de zuigelingperiode hadden voornamelijk betrekking op slaap, voeding en algemene activiteit.

Als bijzonderheden werden aangemerkt:

- a. slaapstoornissen: de zuigeling hilde veel en sliep weinig of sliep vast en moest voor de voeding wakker gemaakt worden e. d.
- b. voedingsmoeilijkheden al of niet gepaard gaande met voedingsstoornissen: Het kind was zeer gulzig en braakte na afloop, rumineerde, was zeer traag bij het drinken, e. d.
- c. bijzondere kenmerken in de algemene activiteit van de zuigeling, zoals een opvallend rustige of een opvallend drukke zuigeling.

Van de 55 kinderen, die neonataal afwijkend waren, werd bij 28 kinderen één of meer van de bovengenoemde gedragskenmerken in de zuigelingsperiode aangegeven (51%).

Van de 58 kinderen met pre- en perinatale complicaties zonder neonatale afwijkingen werd slechts bij 16 kinderen afwijkingen van één of meer der bovenstaande functies aangegeven (28%).

In de groep met een onbelaste anamnese, werd van de 20 kinderen bij 5(25%), bijzonderheden over een of meer der 3 bovenstaande functies meegedeeld door de moeder.

Bij de statistische bewerking van deze gegevens, bleek het verschil tussen de neonataal afwijkende- en de neonataal normale groep significant te zijn ($\chi^2 = 6.4$; $p < 0.025$).

In onderstaande tabel wordt het voorkomen van de stoornissen afzonderlijk weergegeven.

		voedingsmoei- lijkheden	slaapstoor- nissen	activiteit- stoornissen
onbelaste obstetrische anamnese	20	3(15%)	1(5%)	2(10%)
belaste obstetrische anamnese:				
a. neonataal normaal	58	12(21%)	1(2%)	11(19%)
b. neonataal afwijkend	55	19(36%)	8(15%)	22(45%)

Hoewel er in het voorkomen van afwijkingen bij de voeding, de slaapen de algemene activiteit een verschil is tussen de drie groepen onderling, zijn de verschillen niet significant.

Het afwijkend gedrag van de zuigeling, was in de neonataal neurologische afwijkende groep ook van ernstiger aard, dan in de neonataal normale groep, want van de 28 zuigelingen met opvallend gedrag uit de eerstgenoemde groep waren 16 kinderen, met meer dan één opvallend gedragskenmerk, terwijl dit bij de 16 kinderen uit de neonataal normale groep met een afwijkend gedrag in de zuigeling fase bij 3 het geval was.

Het verschil was significant ($\chi^2 = 6.4$; $p < 0.025$).

De functie-ontwikkeling.

We achten het van groot belang om na te gaan in hoeverre een gestoorde gradiviteit, een gestoorde partus en de neonataal neurologische toestand van invloed waren op de functie ontwikkeling van het kind. Er waren slechts enkele moeders die nauwkeurig de chronologische volgorde van de ontwikkeling hadden genoteerd, een nauwkeurige opgave kon door de meeste moeders helaas niet worden gegeven.

Een uitzondering hierop vormden het zindelijk worden en het tijdstip van gaan lopen.

Het tijdstip van zindelijk worden.

Van de 54 kinderen uit de neonataal neurologisch afwijkende groep waren 22 kinderen dag en nacht zindelijk voor mictie en defaecatie, op de leeftijd toen ze werden onderzocht en van de 53 neonataal normale kinderen was dit bij 31 het geval.

Er waren 16 van 17 kinderen met een obstetrisch onbelaste anamnese, die zindelijk waren.

De leeftijd, waarop de kinderen zindelijk werden, wordt in onderstaande tabel aangegeven voor de 3 eerder genoemde groepen.

de leeftijd in maanden waarop zindelijk	neonataal neurologisch afwijkende groep	neonataal normale groep	controle groep
10	1		
11		1	
12		3	1
13			1
15		1	
18	5	11	5
19	1		
20			
21		3	1
22	1	1	1
23			1
24	6	6	5
26	1	1	
30	2	3	
36	2		
40			1
42	3		
48		1	
	<u>22</u>	<u>31</u>	<u>16</u>

Voor de kinderen die zindelijk waren op de leeftijd ten tijde van het onderzoek, was de gemiddelde leeftijd waarop ze dit werden: 22,4 maand.

Uit bovenstaande tabel is te zien, dat van de 22 kinderen uit de neonataal neurologisch afwijkende groep slechts 8 kinderen zindelijk waren voor de gemiddelde leeftijd van 22,4 mnd (d.i. 36%) en van de 31 kinderen uit de neonataal normale groep reeds 20 (= 79%).

Dit verschil is significant ($\chi^2 = 4.05$; $p < 0.05$).

Bij vergelijken van de 2 bovenstaande groepen, onderling gerangschikt naar leeftijd (Vgl. de tabel) blijkt bij toepassing van de toets van Wilcoxon eveneens het verschil significant te zijn. ($W = 211,5$, $W_5 = 237,3$; $p < 0.05$).

Hieruit blijkt dus, dat er een correlatie bestaat tussen het

tijdstip van zindelijk worden en de neonataal neurologische toestand.

Het tijdstip van lopen.

Het tijdstip van het lopen kon eveneens in de meeste gevallen door de moeder met een tamelijk grote nauwkeurigheid worden aangegeven. In de neonataal neurologisch afwijkende groep kon de leeftijd waarop het kind begon te lopen in 52 gevallen worden aangegeven. In de neonataal normale- en de controle groep was dit bij resp. 50 en 17 kinderen het geval.

De gemiddelde leeftijd van de kinderen in de 3 bovengenoemde groepen, waarop ze gingen lopen, was 13,9 maand.

Uit de neonataal neurologisch afwijkende groep waren er 26 (50%) kinderen die voor de gemiddelde leeftijd gingen lopen. Van de neonataal normale en van de controle groep waren het er resp. 31 (=60%) en 10 (=63%).

Uit het bovenstaande volgt dat het tijdstip van het lopen in alle drie groepen praktisch gelijk is.

Het tijdstip van gaan lopen bij kinderen met het choreatiforme-syndroom.

Daar de kinderen met het choreatiforme syndroom, in de kleuterjaren vaak een "pientere" indruk maken op de omgeving door hun levendigheid, werd nog de leeftijd van gaan lopen bij kinderen met het choreatiforme-syndroom vergeleken, met die van kinderen zonder het choreatiforme-syndroom.

Van de 30 kinderen met choreatische verschijnselen waren 14 kinderen die voor de leeftijd van 13,9 maand gingen lopen (= 47%), van de 89 kinderen zonder choreatiforme verschijnselen waren het 53 (60%) kinderen.

Wat betreft het tijdstip van gaan lopen, blijkt dus, dat in dit materiaal de kinderen met choreatische verschijnselen niet vlotter zijn in de functie-ontwikkeling.

Het gedrag van het kind.

De gegevens die de moeder ons verstrekte over het gedrag van het kind werden zo volledig mogelijk genotuleerd.

Bij nadere analyse konden deze gegevens voornamelijk in de volgende 4 groeperingen van gedragskenmerken worden verdeeld:

A. concentratie labiliteit: Deze kinderen waren snel afleidbaar, konden zich nergens lang mee bezighouden, verveelden zich snel en eisten veel aandacht van de moeder.

B. hyperkinesie: Hierbij waren de kinderen rusteloos, druk en voortdurend in beweging.

Er was altijd gevaar dat ze ergens van afvielen en plotseling de straat overrenden.

Voor al hielden ze zich bezig met spelletjes met actie. Water leek deze kinderen in het bijzonder te boeien.

C. Ongemotiveerde driftbuien; vaak gepaard gaande met "Wutkrämpfe".

D. Slaapstoornissen zoals inslaapstereotypieën, onrustige en zeer lichte slaap.

In onderstaande tabel wordt weergegeven in welke frekwentie een bepaald gedragskenmerk al of niet gecombineerd met andere voorkwam in de neonataal neurologisch afwijkende, de neonataal normale en de controlegroep (kinderen zonder pre- en paranatale complicaties).

aard van de gedrags- stoornis	neonataal neurologisch afwijkende groep 54	neonataal nor- male groep 53	contro- le groep 17
concentratie labiliteit	15(28%)	2(4%)	1(6%)
stemmingslabiliteit	21(39%)	7(13%)	-
hyperkinesie	29(54%)	14(26%)	1(6%)
slaapstoornissen	14(26%)	6(12%)	"

Het blijkt dat de concentratie-labiliteit, de stemmingslabiliteit en de hyperkinesie in de neonataal neurologisch afwijkende groep significant meer voorkomen dan in de neonataal normale groep ($\chi^2 = \text{resp.: } 9,7; 9,4 \text{ en } 9,8; p < 0,005$).

Hoewel de slaapstoornissen iets meer voorkomen in de eerste groep, is het verschil niet significant ($\chi^2 = 1,4$).

Bij het vergelijken van de neonataal normale groep met de controlegroep blijken er geen significante verschillen te bestaan.

Van de 54 neonataal neurologisch afwijkende kinderen waren er 14 (26%) met één en 24 kinderen met meer dan één van bovengenoemde gedragskenmerken (44%).

In de neonataal normale groep (53) waren 14 kinderen (26%) met één en 6 (11%) kinderen met meer dan één van deze gedragskenmerken. Slechts 2 van de 17 (12%) kinderen uit de controlegroep hadden één van de bovengenoemde gedragskenmerken.

Hieruit volgt dat in de neonataal neurologisch afwijkende groep, meer kinderen voorkomen met een duidelijk gestoord gedrag dan in de neonataal normale groep. Het verschil blijkt bij statistische bewerking significant te zijn ($\chi^2 = 16,2; p < 0,001$) (Zie fig. 11).

In onderstaande tabel wordt aangegeven in welke frekwentie een bepaald gedragskenmerk wordt aangetroffen bij kinderen

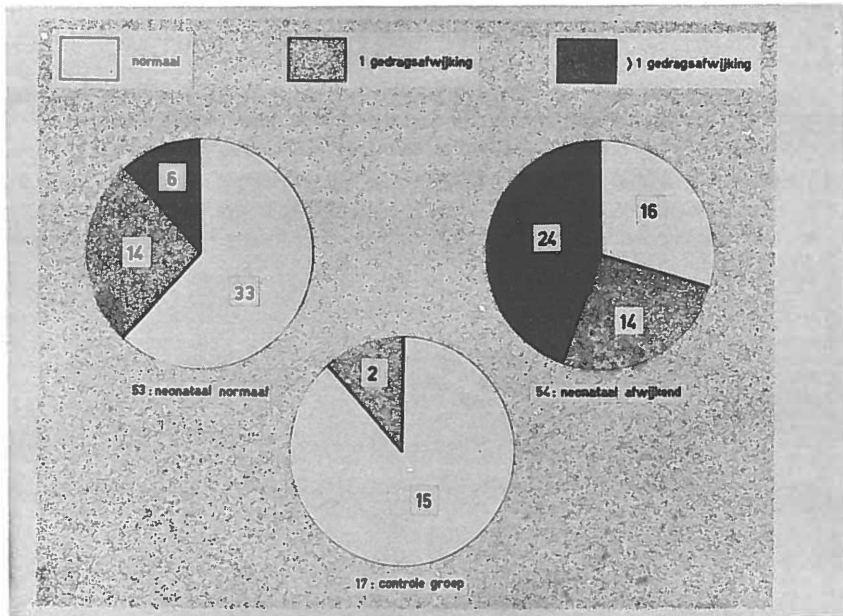


Fig. 11. Gedragskenmerken vlg. de moeder bij kinderen uit de neonataal normale-, uit de neonataal afwijkende en uit de controle groep.

met een opvallend gedrag uit de neonataal neurologisch afwijkende groep en bij kinderen uit de neonataal normale groep.

aard van gedragskenmerk volgens de moeder	kinderen met een opvallend gedrag uit de neonataal afwijkende groep 38	kinderen met een opvallend gedrag uit de neonataal normale groep. 20
concentratie labiliteit	15(40%)	2(10%)
stemmingslabiliteit	21(55%)	7(35%)
hyperkinesie	29(76%)	14(70%)
slaapstoornissen	14(37%)	6(30%)

Uit bovenstaande tabel is te zien dat de concentratie labiliteit meer voorkomt bij de kinderen uit de neonataal neurologisch afwijkende groep met opvallende gedragskenmerken. Het verschil met de kinderen met een opvallend gedrag uit de neonataal normale groep is significant ($\chi^2 = 4.02$; $p < 0.05$).

De invloed van een pre- en paranatale hypoxie op het gedrag van het kind.

Er werd nagegaan in hoeverre een pre- en/of paranatale hypoxie een invloed zou kunnen hebben op het gedrag van het kind, voor zover de moeder hierover gegevens verstrekke. Hiertoe hebben we in onderstaande tabel, de kinderen ingedeeld in 3 groepen n.l. met tekenen van een pre- en/of paranatale hypoxie, met mogelijke hypoxie en zonder hypoxie.

In elke van deze groepen werd nagegaan hoeveel kinderen een of meerdere gedragskenmerken toonden.

	tekenen van een pre- en paranatale hypoxie 54	mogelijke pre- en paranatale hypoxie 35	geen aantoon- bare hypoxie 18
méér dan 1 gedragskenmerk	18(33%)	10(29%)	2(11%)
1 gedragskenmerk	15(28%)	9(24%)	4(22%)
geen opvallend gedrag	21(39%)	16(47%)	12(67%)

Het valt op dat het verschil tussen de eerste en tweede groep niet groot is.

	0	1	2	3	4	= aantal gedragsken- merken.
tekenen v. e. hypoxie	21	15	10	5	3	
geen hypoxie	12	4	2	-	-	

Indien de kinderen van de hypoxie groep en van de "géén hypoxie groep" gerangschikt worden naar het aantal gedragskenmerken zoals boven, dan blijkt met de toets van Wilcoxon het verschil tussen beide groepen significant te zijn ($W = 322$; $W_5 = 360,1$; $p < 0.05$).

Het gedrag en de recent neurologische bevindingen.

Zoals reeds gezien werd, bestond er een samenhang tussen de neurologische bevindingen van de neonatus en bepaalde gedragskenmerken, die de moeder later bij het kind waren opgevallen.

Hoewel er eveneens een correlatie bestaat tussen de neonataal neurologische bevindingen en de uitkomsten van het neurologisch na-onderzoek, wilden we nagaan of dit voor het gedrag en de recent neurologische bevindingen eveneens opging.

Hiervoor werd nagegaan hoeveel kinderen met neurologische afwijkingen bij het recente onderzoek, de reeds genoemde gedragskenmerken toonden en hetzelfde werd gedaan bij de kinderen zonder neurologische afwijkingen bij het na-onderzoek.

	recent normale groep 67	recent neur. afw. groep 40
meer dan één bepaald gedragskenmerk	8(=12%)	22(=55%)
1 gedragskenmerk	17(=25%)	11(=28%)
geen opvallende gedragskenmerken	42(=63%)	7(=17%)

Uit het bovenstaande blijkt in de recent neurologische afwijkende groep meer kinderen (55%) voor te komen, met een ernstig gestoord gedrag, dan in de normale groep (12%). Dit verschil is hoog significant ($\chi^2 = 25, 5; p < 0.001$).

In onderstaande tabel wordt aangegeven in welke frekwentie een bepaald gedragskenmerk wordt aangetroffen bij kinderen met een opvallend gedrag uit de recent neurologisch afwijkende groep en bij kinderen uit de recent neurologisch normale groep.

Aard van gedragskenmerk volgens de moeder	kinderen met een opvallend gedrag uit de recent neurologische afw. groep 33	kinderen met een opvallend gedrag uit de recent neurologisch normale groep 25
concentratie labiliteit	15(45%)	2(8%)
hyperkinesie	25(75%)	18(72%)
slaapstoornissen	11(33%)	9(36%)

Alleen een significant verschil blijkt te bestaan in de frekwentie van de concentratie labiliteit in de neurologisch afwijkende groep ($\chi^2 = 7.9; p < 0.005$).

Samenvattend konden de volgende gevolgtrekkingen uit anamnestiche gegevens van de moeder worden gemaakt.

1e. In de zuigeling-periode toonden de kinderen uit de neonataal neurologisch afwijkende groep significant vaker en significant meer gedragsafwijkingen, wat betreft voeding, slaap en algemene activiteit, dan de kinderen uit de neonataal normale groep en uit de controle groep.

2e. Er waren in de neonataal normale groep significant meer kinderen die voor de leeftijd van 22,4 mnd (gemiddelde leeftijd van zindelijk worden) zindelijk waren, dan in de neonataal neurologisch afwijkende groep.

In het begintijdstip van het lopen werd geen verschil gevonden.

3e. Er werd een samenhang gevonden tussen de neonatale bevin-den en later opvallende gedragskenmerken zoals concentratie

labiliteit, stemmingslabiliteit, hyperkinesie en slaapstoornissen.

In de neonataal neurologisch afwijkende groep waren significant meer kinderen met een combinatie van 2 of meer van bovenstaande gedragsafwijkingen dan in de neonataal normale groep.

De concentratie-labiliteit kwam significant vaker voor bij kinderen van de neonataal afwijkende groep met gedragsstoornissen, dan bij kinderen van de neonataal normale groep met gedragsstoornissen.

4e. De zelfde samenhang, die werd gevonden tussen de neonatale bevindingen en het gedrag, bleek ook te bestaan tussen de recent neurologische bevindingen en het gedrag.

5e. Bij de kinderen met tekenen van een pre- en/of paranatale hypoxie werden significant vaker één of meer van bovengenoemde gedragskenmerken aangegeven, dan bij kinderen zonder aantoonbare klinische verschijnselen van de pre- en/of paranatale hypoxie in de anamnese.

DE AARD VAN DE POSTNATALE COMPLICATIES

Er waren 9 kinderen met en 3 kinderen zonder pre-en paranatale complicaties, die voor de resultaten van het na-onderzoek buiten beschouwing werden gelaten, wegens postnatale complicaties.

Hieronder wordt in een tabel weergegeven: het voorkomen van een pre- en/of paranatale hypoxie, de neonatale bevindingen, de aard van de postnatale complicaties en de bevindingen van het na-onderzoek.

	pre- en/of paranatale hypoxie	neonataal neurologisch	aard van de postnatale complicaties	neurologische bevindingen bij het na-onderzoek	gedrag volgens moeder	gedrag tijdens onderzoek
C 11 g	-	normaal	verstiktoestand door secret aspiratie na keurstuip	choreatische verschijnselen	stemminglabiliteit	angstig
C 17 g	-	normaal	ernstige voedingsstoornissen in de zuigelperiode met verschijnselen v. uitdroging	retardatieverschijnselen	hyperkinesie en stemminglabiliteit	hyperkinesie
C 18 g	-	normaal	schedeltrauma met postnatale convulsies	peil mal	concentratie labiliteit, stemminglabiliteit, hyperkinesie	concentratie labiliteit, angst, negativisme, contactstoornissen
3 A g	mogelijke hypoxie	normaal	peritonitis met cyanosis	choreatische verschijnselen	concentratie labiliteit, hyperkinesie	-
25 A g	+	normaal	verstiktoestand (corpus a lienum in de lichte weg)	choreatische verschijnselen	stemminglabiliteit, hyperkinesie, slaaptroomisen	stemminglabiliteit
30 g	+	normaal	schedeltrauma	choreatische verschijnselen	concentratie labiliteit, stemminglabiliteit, hyperkinesie	hyperkinesie
40 g	mogelijke hypoxie	normaal	peritonitis met cyanosis	choreatische verschijnselen	concentratie labiliteit, stemminglabiliteit, hyperkinesie	hyperkinesie, stemminglabiliteit
48 g	mogelijke hypoxie	afwijkend	schedeltrauma	normaal	stemminglabiliteit, hyperkinesie, slaaptroomisen	-
54 g	mogelijke hypoxie	normaal	ernstige voedingsstoornissen met verschijnselen van uitdroging in de zuigelfase	epileptische verschijnselen, lateralisatieverschijnselen, choreatische verschijnselen, retardatieverschijnselen	stemminglabiliteit, hyperkinesie, slaaptroomisen	hyperkinesie, concentratie labiliteit
83 g	-	normaal	ernstige voedingsstoornissen met verschijnselen van uitdroging in de zuigelfase; tachycis	normaal	concentratie labiliteit, stemminglabiliteit	stemminglabiliteit, angst, contactstoornissen
101 g	-	afwijkend	meningoencephalitis	lateralisatieverschijnselen, choreatische verschijnselen, retardatieverschijnselen	concentratie labiliteit, stemminglabiliteit, hyperkinesie, slaaptroomisen	hyperkinesie, concentratie labiliteit, contactstoornissen
107 g	+	afwijkend verschijnselen van mongoloidie				

HET CHOREATIFORME SYNDROOM.

Intotaal waren er 49 kinderen, die bij het na-onderzoek neurologische afwijkingen hadden.

Van deze 49 kinderen toonden 16 kinderen het choreatiforme syndroom; bij 14 kinderen was het choreatiforme syndroom gecombineerd met nog andere neurologische afwijkingen en de overige 19 neurologisch afwijkende kinderen hadden geen choreatische verschijnselen.

Hypoxie en het choreatiforme syndroom.

Van de 16 kinderen met choreatische verschijnselen hadden 13 kinderen klinische verschijnselen van een zekere pre-, para- of postnatale hypoxie in de anamnese (81%).

Van de 19 neurologisch afwijkende kinderen zonder choreatiforme verschijnselen hadden slechts 7 kinderen klinische verschijnselen van een zekere hypoxie getoond (= 37%).

Hieruit blijkt, dat bij kinderen met het choreatiforme syndroom significant vaker een hypoxie in de anamnese voorkomt dan bij kinderen met andere neurologische afwijkingen ($\chi^2 = 5.8$; $p < 0.025$).

Gedragsafwijkingen bij het choreatiforme syndroom.

Om na te gaan of het gedrag bij kinderen met het choreatiforme syndroom nog verschilde met het gedrag van de overige neurologisch afwijkende kinderen, werden de boven genoemde groepen met elkaar vergeleken, wat betreft de frekwentie en de aard van de gedragsstoornissen.

In onderstaande tabel wordt de frekwentie weergegeven van de anamnestiche gedragsstoornissen bij de kinderen met het choreatiforme syndroom en bij de kinderen met andere neurologische afwijkingen.

aard van de gedragsstoornis	kinderen met het choreatiforme syndroom 16	kinderen met andere neurologische afwijkingen 19
concentratielabiliteit	7 (= 44%)	5 (= 26%)
stemmingslabiliteit	9 (= 56%)	10 (= 52%)
hyperkinesie	12 (= 75%)	9 (= 47%)
slaapstoornissen	6 (= 38%)	3 (= 16%)

Uit de tabel is te zien, dat alle gedragsstoornissen, met uitzondering van de stemmingslabiliteit, het meest voorkomen in

de choreagroep. De verschillen zijn echter niet significant.

In onderstaande tabel wordt de frekwentie vergeleken, waarin een gestoord gedrag voorkomt tijdens observatie van kinderen met choreatische verschijnselen en van kinderen met andere neurologische afwijkingen.

	kinderen met het choreatiforme syndroom 16	kinderen met andere neurologische verschijnselen 19
onopvallend gedrag	2 (= 12%)	10 (= 53%)
één opvallend gedragskenmerk	7 (= 44%)	1 (= 5%)
meer dan één opvallend gedragskenmerk	7 (= 44%)	8 (= 42%)

Het blijkt dat in de choreagroep significant vaker gedragsafwijkingen optreden ($\chi^2 = 6,1$; $p < 0.025$).

In de volgende tabel wordt de frekwentie van het optreden van een bepaalde gedragsstoornis tijdens de observatie van beide groepen vergeleken.

aard van de gedragsstoornis	kinderen met het choreatiforme syndroom 16	kinderen met andere neurologische afwijkingen 19
concentratielabiliteit	7 (= 44%)	9 (= 47%)
stemmingslabiliteit	3 (= 19%)	4 (= 21%)
hyperkinesie	11 (= 68%)	5 (= 26%)
angst	2 (= 13%)	3 (= 16%)
contactstoornissen	-	6 (= 32%)

Bij statistische bewerking blijkt, dat de kinderen met het choreatiforme syndroom tijdens het onderzoek significant vaker een hyperkinesie toonden dan kinderen met een andere organisch cerebrale afwijking ($\chi^2 = 5,7$; $p < 0.025$).

Samenvatting.

De kinderen met het choreatiforme syndroom toonden vaker een hyperkinesie dan kinderen met andere cerebraal-organische afwijkingen.

Verder bleek, dat hypoxie een belangrijker rol speelt bij het ontstaan van het choreatiforme syndroom dan bij het ontstaan van de overige neurologische afwijkingen, die bij het ra-onderzoek werden gevonden.

In het vorige hoofdstuk werd een samenhang gevonden tussen het voorkomen van gedragsstoornissen en de neonataal neurologische toestand. Het bleek eveneens dat vooral de concentratie labiliteit en de hyperkinesie (zowel anamnestic als tijdens de observatie) significant vaker voorkwamen in de groep, die neonataal neurologisch afwijkend was. Er is nog nagegaan, of naast de organische component ook psychogene factoren van invloed zijn geweest op het gedrag van het kind.

Het totaal aantal kinderen, dat voor een na-onderzoek kwam, kan verdeeld worden in 25 kinderen uit een ernstig gestoord milieu en 111 kinderen uit een niet ernstig gestoord of normaal milieu.

In onderstaande tabel wordt weergegeven in welke frekwentie gedragsafwijkingen voorkwamen bij de kinderen uit het normale- en bij kinderen uit het gestoorde milieu.

gedrag vlg. moeder:	niet duidelijk afwijkend milieu. 111	afwijkend milieu 25
geen opvallend gedrag	56 (=50%)	8 (=32%)
één opvallend gedragskenmerk	26 (=24%)	5 (=20%)
meer dan één opvallend gedragskenmerk	29 (=26%)	12 (=48%)
gedrag vlg. onderzoek:	niet duidelijk afwijkend milieu. 111	afwijkend milieu 25
geen opvallend gedrag	67 (=60%)	13 (=52%)
één opvallend gedragskenmerk	18 (=16%)	6 (=24%)
meer dan één opvallend gedragskenmerk	26 (=24%)	6 (=24%)

Uit het bovenstaande volgt, dat door de moeders van de kinderen uit het gestoorde milieu vaker een ernstiger gestoord gedrag werd opgegeven, dan door de moeders van de kinderen uit het normale milieu. Het verschil is echter niet significant ($\chi^2 = 3,7$).

Het voorkomen van gedragsstoornissen tijdens het onderzoek bleek niet te correleren met het al of niet gestoord zijn van het milieu.

De aard van de gedragsafwijking en het al of niet gestoord zijn van het milieu.

In onderstaande tabel wordt weergegeven, in welke frekwentie een bepaalde gedragsafwijking in de anamnese voorkwam bij kinderen uit het normale milieu en bij kinderen uit het afwijkende milieu.

aard v.d. gedragsafwijking in de anamnese	kinderen uit een niet duidelijk afwijkend milieu. 111	kinderen uit een dui- delijk afwijkend mil- ieu. 25
hyperkinesie	42 (=38%)	12 (=48%)
concentratie labiliteit	17 (=15%)	6 (=24%)
stemmingslabiliteit	23 (=20%)	13 (=52%)
slaapstoornissen	17 (=16%)	8 (=32%)

Uit de bovenstaande tabel is te zien, dat vlgs de anamnese, bij kinderen uit een gestoord milieu, alle bovengenoemde stoornissen vaker voorkomen dan bij de overige kinderen.

Bij statistische bewerking blijkt het verschil in het voorkomen van de stemmingslabiliteit significant te zijn ($\chi^2 = 9,1$; $p < 0.005$). Evenals van de anamnestiche gegevens over het gedrag, werd ook voor de geobserveerde gedragsstoornissen nagegaan in welke frekwentie ze voorkwamen in de groep kinderen uit het gestoorde milieu en bij de overige kinderen.

aard van de gedragsstoornis tijdens de observatie	kinderen uit een niet duidelijk gestoord milieu. 111	kinderen uit een dui- delijk gestoord milieu. 25
hyperkinesie	34 (=30%)	6 (=24%)
concentratie labiliteit	20 (=19%)	7 (=28%)
stemmingslabiliteit	11 (=10%)	4 (=16%)
angst	8 (=7%)	7 (=28%)
contactstoornissen	9 (=8%)	7 (=28%)

De verschillen die gevonden werden in het voorkomen van angst en van contactstoornissen blijken significant te zijn (χ^2 resp. 7,2 en 7,1; $p < 0.01$).

Integenstelling tot wat de anamnese opleverde, bleek bij de observatie de stemmingslabiliteit niet te correleren met het al of niet aanwezig zijn van een duidelijk gestoord milieu.

Dit zou op de volgende wijze te verklaren zijn: De moeder van de kinderen uit het gestoorde milieu is door de moeilijke situatie waarin ze leeft psychisch overbelast. Hierdoor zal ze door het kind sneller geïrriteerd worden en zijn gedrag eerder als opvallend en afwijkend beleven.

Een andere verklaring is, dat het kind thuis in een soort stress-situatie verkeert, die door hem als ernstiger wordt ondervonden dan de onderzoek-situatie, waardoor zijn stemmingslabiliteit thuis meer voorkomt dan tijdens de gedragsobservatie.

Het is echter het meest waarschijnlijk, dat men de verschijn-

selen moet verklaren door een combinatie van de bovengenoemde factoren.

De invloed van het gestoorde milieu op het gedrag van kinderen met neonatale afwijkingen.

In het voorgaande werd enerzijds een verband gevonden tussen de neonatale bevindingen en het gedrag, anderzijds tussen het milieu en het gedrag.

Het zou nu van belang zijn te weten in welke mate deze factoren elk afzonderlijk het gedrag hebben beïnvloed.

Eveneens vroegen we ons af, of de invloed van het gestoorde milieu op het neonataal neurologisch afwijkende kind dezelfde is, als op het neonataal normale kind.

Om dit na te gaan werden de volgende 4 groepen kinderen met elkaar vergeleken:

- neonataal normale kinderen uit een normaal milieu (44)
- neonataal normale kinderen uit een afwijkend milieu (9)
- neonataal neurologische afwijkende kinderen, uit normaal milieu. (45)
- neonataal neurologisch afwijkende kinderen uit een afwijkend milieu. (9)

In elk van deze 4 groepen werd nagegaan, hoeveel kinderen vlg. opgave der moeder gedragsafwijkingen hadden.

In onderstaande figuren wordt dit grafisch weergegeven.

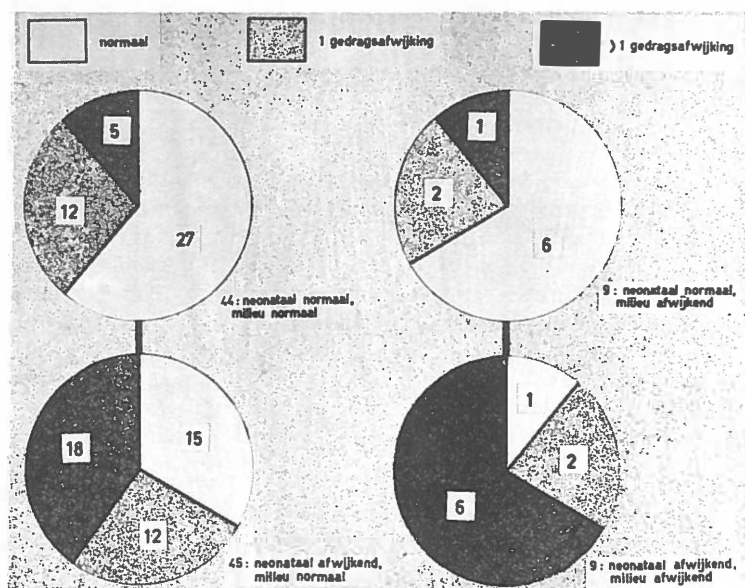


fig. 12. De invloed van het milieu op het gedrag van kinderen die neonataal neurologisch normaal waren en van kinderen die neonataal neurologisch afwijkend waren.

Uit de nevenstaande figuur is te zien dat in de neonataal normale groep het milieu geen invloed heeft op het gedrag, terwijl dit wel het geval schijnt te zijn in de neonataal neurologisch afwijkende groep. Bij statische bewerking blijkt het verschil echter niet significant te zijn.

Uit de gegevens over het gedrag van het kind tijdens de observatie bleek, dat er geen verschil bestond tussen de invloed van het milieu op de neonataal neurologische normale kinderen en op de neonataal neurologisch afwijkende kinderen.

Samenvattend kan gezegd worden, dat de invloed van het milieu geen significante betekenis had voor het optreden van gedragsafwijkingen in het algemeen.

Wel bleken bepaalde gedragsstoornissen zoals angst, contactstoornissen en stemmingslabiliteit significant vaker voor te komen bij kinderen uit een duidelijk gestoord milieu. Het milieu heeft in ons onderzoek geen invloed op de frekwentie, doch wel op de aard van de gedragsstoornissen.

In hoeverre er een samenhang is tussen de milieu-factor en de organische factor, wat betreft hun invloed op het gedrag, kon niets met zekerheid worden aangetoond. Wel was er in dit materiaal een aanwijzing, dat de milieu-factor van betekenis kan zijn bij het organische beschadigde kind.

DE CORRELATIE VAN HET GESLACHT MET DE GEVOLGEN VAN OBSTETRISCHE COMPLICATIES.

De groep van 119 kinderen met een belaste obstetrische anamnese, waarvan het bij onderzoek is uitgegaan, bestond uit 71 jongens en 48 meisjes.

Van de 71 jongens hadden 36 (= 50%) een pre- en/of paranatale hypoxie doorgemaakt.

Van de 48 meisjes was dit aantal 24 (= 50%).

Wat betreft het voorkomen van een pre- en/of paranatale hypoxie bestaat er dus geen verschil tussen de beide sexen.

In onderstaande tabel wordt het resultaat weergegeven van het neonataal neurologisch onderzoek bij de mannelijke en vrouwelijke zuigelingen.

	jongens	meisjes
	71	48
normaal	30 (41%)	29 (61%)
overprikkelbaarheidssyndroom al of niet gecombineerd met andere neurologische afwijkingen	25 (36%)	9 (18%)
overige neurologische afwijkingen	16 (23%)	10 (21%)

Het blijkt, dat er meer jongens dan meisjes neonataal neurologisch afwijkend waren. Het verschil blijkt op de grens van significantie te liggen ($\chi^2 = 3,8$; $p = 0.05$).

Het overprikkelbaarheidssyndroom kwam significant vaker voor bij het mannelijke geslacht ($\chi^2 = 4,4$; $p < 0.05$).

Van de 38 jongens met neonataal neurologische afwijkingen toonden er 12 (= 32%) bij het neurologisch na-onderzoek geen afwijkingen meer. Van de 19 meisjes, die neonataal neurologisch afwijkend waren, bleek dit bij 6 het geval te zijn (32%).

Bij jongens en meisjes, die neonataal afwijkend waren, bleken later in dezelfde frekwentie gedragsstoornissen voor te komen.

Conclusies.

1. Neurologische gevolgen van obstetrische complicaties traden in de neonatale fase vaker op bij jongens.
2. Het overprikkelbaarheidssyndroom kwam bij het mannelijk geslacht significant vaker voor, hoewel een paranatale hypoxie (de etiologische factor voor dit syndroom) bij meisjes even frekwent optrad als bij jongens.
3. De prognose van neonataal neurologische afwijkingen voor latere neurologische en gedragsafwijkingen is voor beide sexen gelijk.

Om de vraag te kunnen beantwoorden, of het verdwijnen van neurologische verschijnselen ook invloed op het gedrag van het kind heeft, hebben we het optreden van gedragsstoornissen in de volgende groepen met elkaar vergeleken:

- a. kinderen met neonataal neurologische afwijkingen die ook bij het recente onderzoek neurologisch afwijkend waren (36).
- b. kinderen met neonataal neurologische afwijkingen die bij het recente onderzoek niet meer afwijkend waren (18).

In onderstaande tabel wordt vermeld in welke frekwentie anamnestiche gedragsafwijkingen optraden in bovengenoemde 2 groepen.

gedragsstoornissen volgens de moeder	neonataal afwijkende kinderen, bij het recente onderzoek neurologisch afwijkend 36	neonataal afwijkende kinderen, bij het recente onderzoek neurologisch normaal 18
meer dan één gedragsafwijking	20 (55%)	4 (22%)
één gedragsafwijking	10 (28%)	4 (22%)
geen gedragsafwijking	6 (17%)	10 (56%)

Het verschil tussen de beide groepen in het voorkomen van gedragsafwijkingen met meer dan één opvallend gedragskenmerk blijkt significant te zijn.

($\chi^2 = 4.1$; $p < 0.05$). Het verschil in voorkomen van kinderen met een onopvallend gedrag bleek eveneens significant te zijn ($\chi^2 = 7$; $p < 0.01$).

Tijdens de observatie werden bij de kinderen uit de neonataal neurologisch afwijkende groep, met recent neurologische afwijkingen frekwenter gedragsafwijkingen gezien dan bij de kinderen uit de neonataal afwijkende groep, waarbij het na-onderzoek geen neurologische afwijkingen opleverde. Dit verschil bleek aan de grens van significantie ($\chi^2 = 3.8$; $p < 0.05$) te liggen. In onderstaande tabel wordt dit weergegeven:

gedragsafwijkingen tijdens de observatie	neonataal neurologisch afwijkende kinderen, bij het recent neurologische onderzoek afwijkend 36	neonataal afwijkende kinderen, bij het recent neurologische onderzoek normaal 18
meer dan één gedragsafwijking	18 (50%)	4 (22%)
één gedragsafwijking	9 (25%)	4 (22%)
geen gedragsafwijking	9 (25%)	10 (56%)

Conclusie:

De kinderen, die in de neonatale fase neurologisch afwijkend waren, maar bij wie op oudere leeftijd geen neurologische verschijnselen meer aantoonbaar waren, verschillen in hun gedrag significant van de kinderen met neonataal neurologische afwijkingen, die bij het na-onderzoek wel neurologische afwijkingen toonden.

HOOFDSTUK IV

DISCUSSIE

Uit ons onderzoek blijkt dat een pre- en/of paranataal door-gemaakte complicatie voor het optreden van neonataal neurologische afwijkingen een groter rol speelt dan de aard van de partus. Dit is in overeenstemming met de bevindingen van de meeste onderzoekers.

Zo toonden Potter e. a. (1943), Nesbitt (1956) en Beutl (1957) aan, dat de anoxie de meest frequente oorzaak is van perinatale sterfte. Zelfs bij intra-craniële bloedingen, die een mechanisch geboortetrauma doen vermoeden, zoals bloedingen van de falx cerebri en van het tentorium cerebelli, vond Beneke (1910) geen correlatie met de ernst van de partus.

Emminger (1955) kwam aan de hand van een uitgebreid sectiemateriaal tot de conclusie, dat bloedingen van de falx cerebri en van het tentorium cerebelli niet samenhangen met de aard van de partus. Hij nam aan dat prenatale factoren, zoals o. a. anoxie, een vulnerabiliteit van het organisme hebben veroorzaakt, waardoor zelfs de normale partus traumatiserend kan werken. Hierdoor vervaagt ook het verschil tussen een mechanische en een anoxische bloeding. (Tucker²³⁸).

Volgens de onderzoeken van Graig (1950) en van Graham e. a. (1957) was het optreden van afwijkingen in de neonatale fase minder afhankelijk van de aard der partus, dan wel van andere factoren, zoals een foetale hypoxie.

Lister e. a. (1957) vonden, dat na een sectio cesarea en na een forceps-extractie het percentage asfyxie hoger was, indien verschijnselen van een "foetal-distress" waren voorafgegaan.

Voor het ontstaan van cerebrale stoornissen zoals o. a. cerebrale kinderverlamming, oligofrenie, epilepsie e. d., is volgens retrospectieve onderzoeken, de perinatale hypoxie een belangrijker factor dan het mechanisch trauma^{1,34,44,79,137,229}.

Van de 18 kinderen, die in stuitligging of met kunsthulp waren geboren en waarbij een pre- en/of paranatale hypoxie* niet waarschijnlijk was, vonden wij nog bij 3 kinderen (1 mid-denforceps extractie en 2 stuitgeboorten) neurologische afwijkingen in de neonatale fase. Dat de ongecompliceerde geboorte in stuitligging meer risico's voor het kind heeft dan een normale partus in hoofdligging, wordt in het algemeen wel aangenomen en blijkt ook uit de statische onderzoeken van Tancer (1957).

* Zie bldz. 30

Zo stelde J. Churchill (1959) vast, dat van kinderen met "idiopatische" epilepsie ("spikes en waves" op het E. E. G.) een significant hoger percentage in stuitligging was geboren (19,6%), dan dit het geval is bij de gemiddelde populatie. (2,8%). Een opvallende bevinding van ons onderzoek was, dat de geboorte in stuitligging voor kinderen, waarvan de moeders tijdens de graviditeit aan een fluxus of toxaemie hadden geleden, prognostisch gunstiger was dan een andere wijze van geboren worden.

De resultaten van de onderzoeken door Schwarz (1927, 1956) en Morf (1946) zouden hiervoor een verklaring kunnen geven.

Als tijdens de partus de vliezen gebroken zijn, zal volgens Schwarz de negatieve druk (die tot 24.000 gram kan bijdragen) op het hoofd als voorliggend deel, zich voortplanten via de sinus rectus superior naar het afvoersysteem van de Vena Galeni en Vena terminalis. Hierdoor zal een stasis optreden in de veneuze vaten van het centrum semi ovale, de basale gangliën en een deel van de cortex van de occipitaal kwab.

Morf vond bij patholoog-anatomisch onderzoek van praematuren, die in de perinatale periode waren overleden, vaak bloedingen van de Vena terminalis met soms doorbraak naar het ventrikel systeem. Als oorzaak van de bloedingen werd o. a. gedacht aan een verminderde weerstand van de vaatwanden bij praematuritas.

Bij een partus in hoofdligging kan men zich voorstellen, dat door de stasis in het Galenus systeem tengevolge van de negatieve druk, gemakkelijk oedeemvorming en diapedesis zal optreden, indien de bloedvaten niet meer in een optimale toestand verkeren, zoals bij hypoxie en toxicose van de moeder.

Hiermee zijn ook de bevindingen van Znamenacek (1951) in overeenstemming. Deze onderzoeker vond bij de partus in stuitligging veel vaker verschijnselen van een geboortetrauma dan bij een partus in hoofdligging, maar bij preamaturitus was dit verschil in morbiditeit verdwenen.

Na pre- en paranatale complicaties, die onder meer tot een foetale hypoxie kunnen leiden (zoals serotiniteit, zwangerschapintoxicatie, fluxus gedurende de graviditeit en een langdurige partus) ziet men in een groot aantal der gevallen neonatale afwijkingen (fig. 2). De prognose van deze stoornissen voor de neonatale toestand van het kind verschilt niet significant van de prognose van een doorgemaakte foetale hypoxie.

Hiermee is niet gezegd, dat bij de bovengenoemde complicaties de oorzaak van de neonatale afwijkingen geacht moeten worden alléén afkomstig te zijn van een hypoxie. De aard van

de neonatale afwijkingen maakt dit ook onwaarschijnlijk, daar het overprikkelbaarheidssyndroom hierbij minder vaak voorkomt dan na de klinische verschijnselen van een paranatale hypoxie.

Onze bevindingen blijken in overeenstemming te zijn met die van andere onderzoekers. Zo wordt gevonden dat, bij *serotinititeit* de zuurstofvoorziening geringer is^{245, 157, 158, 209} waarschijnlijk door een verminderde placenta-functie^{166, 29, 212} waardoor rond de partus veel vaker een "foetal distress" en een asfyxie optreedt met aspiratie van vruchtwater²⁴⁴ en een verhoogde mortaliteit gedurende de partus^{244, 85, 86, 231, 139}.

Ook van de *intoxicatie*, al of niet gecombineerd met pre-eclampsie, is bekend, dat het een ernstige invloed heeft op het kind, vooral als de hypertensie op de voorgrond staat⁸⁰.

Door de intoxicatie zou evenals bij de serotinititeit de placenta-functie afnemen,^{30, 31} waardoor o. a. de zuurstofvoorziening van de foetus vermindert^{147, 148, 144} en vaker een asfyxie post partum ontstaat^{243, 142, 166}, de mortaliteit toeneemt^{80, 31}, meer neonatale stoornissen voorkomen^{151, 104} en later neurologische afwijkingen optreden^{157, 138}.

Een *fluxus* in de eerste zwangerschapsmaanden doet de frequentie van congenitale afwijkingen toenemen^{124, 128, 205}. Een verminderde zuurstofvoorziening van de foetus door de fluxus²³⁹ geeft toename van de asfyxie⁴⁷ en een toename van de perinatale sterfte⁹⁶. Eveneens werd gevonden dat na een fluxus gedurende de graviditeit later neurologische verschijnselen kunnen optreden⁷⁹.

Van de *langdurige partus* is bekend dat het een verhoogde mortaliteit geeft en vaker gepaard gaat met klinische verschijnselen van een hypoxie²³¹. Na een langdurige partus worden meer afwijkingen in de neonatale fase gezien¹⁵⁷ en neurologische afwijkingen op latere leeftijd gevonden⁷⁹.

Het stellen van de diagnose van een cerebrale beschadiging door een geboortetrauma levert in de neonatale fase vaak moeilijkheden op. Volgens diverse onderzoekers (Liebe¹³⁵, Schroeder²²³, Polani¹⁸³, Graham⁹² en Windle²⁵²) is een methodiek, die cerebrale beschadigingen door een geboortetrauma kan aantonen en die door een prospectief onderzoek gevalideerd wordt, van groot belang.

Op verschillende manieren is getracht dit te verwezenlijken, waarbij men is uitgegaan van:

- a. het electro-encefalografisch onderzoek van de neonatus;
- b. het optreden van een asphyxie post partum;
- c. de zuurstofspanning en/of zuurstofverzadiging van de neonatus post partum;
- d. de algemene klinische verschijnselen in de neonatale fase;

- e. een gedragstest van de zuigeling;
- f. het neurologische beeld van de neonatus.

Diverse onderzoekers hebben getracht met een electro-encefalografisch onderzoek bij de neonatus een eventuele cerebrale beschadiging door de partus te diagnostiseren Hughes¹¹¹, Schroeder²²⁴, Ellingson⁷⁰, Garsche⁸³, Ribstein²⁰⁷, Fischgold⁷⁵, Dreyfus-Brisac⁶⁴).

a. Hoewel onze eigen ervaringen met het electro-encefalografisch onderzoek bij neonati nog te gering zijn om hieruit vaststaande conclusies te trekken, is wel gebleken dat afwijkingen in het electro-encefalogram praktisch alleen voorkomen bij kinderen met klinische verschijnselen van een zeer ernstige cerebrale beschadiging en bij kinderen met neonatale convulsies. Volgens Garsche (1956) sluit een normaal E.E.G. een geboortetraumatische cerebrale beschadiging niet uit, wat met onze ervaringen overeenstemt.

Over de correlatie tussen foetale anoxie en veranderingen in het E.E.G. is behalve het dierexperiment (Harreveld¹⁰⁰, Balabriga¹⁵) weinig bekend.

Ballabriga vond, dat er geen correlatie was, tussen de duur van de paranatale anoxie en de afwijkingen op het E. E. G. bij caviae, terwijl ondanks de langdurige anoxie de E. E. G. afwijkingen in het dier-experiment voorbij gingen.

Minkowski^{158, 159} vond bij neonati, dat het E. E. G. meer overeenkomt met de klinische verschijnselen zoals convulsies, dan met de graad van de anoxie. Omdat uit ons onderzoek is gebleken, dat de hypoxie een belangrijke factor is in de pathogenese van de neonatale neurologische afwijkingen en tevens uit de bovenstaande literatuurgegevens is gebleken, dat het E. E. G. bij foetale hypoxie, indien neonatale convulsies afwezig zijn, nog weinig steun biedt, werd niet bij alle zuigelingen voor dit onderzoek een E. E. G. gemaakt.

b. De meeste onderzoekers zijn uitgegaan van de asphyxie als uiting van een cerebrale beschadiging door een anoxie of mechanisch trauma (Hannus⁹⁸, Tardieu²³⁶, Apgar⁷, Møhrstadt¹⁶⁴, Usdin²⁴¹, Darke⁹⁵), maar zoals in de inleiding reeds werd besproken, zijn de meningen over de prognose zeer uiteenlopend, eendeels samenhangend met de verschillende technieken van het na-onderzoek, anderzijds met de heterogene etiologie van de asfyxie post partum (intracraniële haemorrhagieën, cerebraal oedeem, anoxie, analgesie en stoornissen van de tractus respiratorius).

c. De zuurstofverzadiging van het bloed bij de neonatus post partum, zou afhankelijk zijn van de intra-uterine zuurstofverzadiging (Walker²⁴³, MacKinney¹⁴⁶, Minkowski¹⁵⁵) en een lage zuurstofverzadiging kan neurologische afwijkingen geven

in de neonatale fase (Minkowski & Saint Anne-Dargassies^{156, 157, 158}) en gepaard gaan met andere klinische stoornissen (Graham^{90, 91}). De enkele onderzoeken die gedaan zijn over de samenhang van de zuurstofverzadiging van de neonatus na de geboorte en de geestelijke ontwikkeling zijn niet eensluidend (MacKinney¹⁴⁷, Apgar⁷). Over de waarde van een zuurstofbepaling van de neonatus zijn de meningen nog verdeeld.

De zuurstofbepaling van de neonatus direct na de partus geeft een te momentaan beeld, dat niets zegt over de duur van een eventuele pre- en/of paranatale hypoxie (Graham⁹²). Zo zou ook volgens James en medewerkers (1958) het zuurstofgehalte in de vena-umbilicalis overeenkomen met die van het bloed in de placenta tijdens de partus, maar dit behoeft echter niet te correleren met de intra-uterine zuurstofvoorziening van het foetus. Eveneens sluit een normale zuurstofverzadiging de foetale hypoxie niet uit (Minkowski¹⁵⁵) terwijl de zuurstofverzadiging van het bloed nog niets behoeft te zeggen over de zuurstofspanning in de weefsels op dat moment (Cooke⁴⁸).

d. Een geboortetrauma kan behalve cerebrale verschijnselen ook algemene verschijnselen geven, maar een klinische beschrijving is over het algemeen vaag en wordt bij verschillende onderzoeken slechts aangeduid met goed, matig en slecht. De prospectieve onderzoeken hiervan uitgaande geven ook zeer uiteenlopende resultaten^{103, 165, 117, 51}.

e. Graham (1956) heeft een "behaviour-test" voor neonati ontworpen. De testresultaten correleerden met de klinische toestand (1957). Vooral na een pre- en/of paranataal doorge maakte hypoxie daalden de testresultaten (1957). Een nadeel van deze onderzoeksmethodiek lijkt ons het feit, dat men het fysiologisch gedrag van de zuigeling onvoldoende in de beschouwingen heeft betrokken.

Een speciale techniek voor het neurologisch onderzoek bij neonati werd toegepast door André Thomas en medewerkers^{2, 3}. Hierbij wordt echter niet aangegeven of de resultaten van een dergelijk onderzoek kwantitatief geanalyseerd zijn met betrekking tot de fysiologische status van het kind. De onderzoekstechniek van bepaalde reflexen, zoals de orale reflex, blijken volgens andere onderzoeken inadaequaat te zijn, terwijl een statistische validatie van de gevonden neurologische afwijkingen nog niet bekend is.

De neurologische onderzoekstechniek volgens Precht¹ gaat uit van het normale gedrags- en reflexpatroon van de neonatus. Deze onderzoeker heeft een neurologische onderzoeksmethode ontwikkeld, allereerst uitgaande van een kwantitatieve gestandaardiseerde analyse van de gedrags- en reflexpatronen bij neonati zonder pre- en/of paranatale complicaties. Daarna

verrichtte hij een kwantitatieve analyse van de fysiologische variabiliteit van de diverse reflex- en gedragsspatronen bij ieder kind voor de ontogenese en de dagelijkse variaties als gevolg van de verschillende fysiologische toestanden (houding, slaap, waak, voeding e.d.).

Over de prognose van een specifiek neonataal neurologisch symptoom of syndroom is in de literatuur weinig bekend, wel wordt over het algemeen de prognose van neonatale convulsies ernstig geacht.

Uit ons onderzoek is gebleken dat de aard van de gevonden neurologische afwijkingen bij het neonatale onderzoek een hoge prognostische waarde heeft. Zo blijkt uit het naonderzoek, dat van de kinderen die in de neonatale fase lateralisatieverschijnselen toonden, een groot percentage neurologisch afwijkend bleef, groter dan na alle andere neonatale afwijkingen (zie tabel bldz 43).

Eveneens is het mogelijk om uit de symptomen van het neonataal neurologisch beeld een voorspelling te doen over de waarschijnlijkheid van neurologische verschijnselen die later zullen optreden, want kinderen met lateralisatieverschijnselen in de neonatale fase, hebben bij het na-onderzoek nog in een hoog percentage lateralisatieverschijnselen, (zie tab. p.43) en kinderen met het overprikkelbaarheidssyndroom in de eerste dagen post-partum, tonen later vaak het choreatiforme syndroom (zie fig. 4).

De aard van de gevonden neonatale afwijkingen heeft niet alleen betekenis voor later, maar kan ook iets zeggen over de aard van de obstetrische complicaties: Indien de zuigeling het overprikkelbaarheidssyndroom toont, dan is het zeer waarschijnlijk dat het een pre- en/of paranatale hypoxie heeft doorgemaakt.

Dat een pre- en/of paranatale hypoxie een belangrijke etiologisch moment is voor het ontstaan van het overprikkelbaarheidssyndroom (zie fig. 2), is ons uit de literatuur niet bekend. Het overprikkelbaarheidssyndroom toont evenwel gelijkenis met wat bij de dierexperimenten van Windle (1942, 1959) en Ballabriga (1957) bij caviae en honden werd gevonden. Deze dieren toonden gedurende enige tijd na het doormaken van een hypoxie een hyperreactiviteit en grofslagige tremoren.

De neonati met het overprikkelbaarheidssyndroom vallen vaak op door hun bewegelijkheid, het snelle drinken en door de verhoogde aanspreekbaarheid op prikkels.

Door deze eigenschappen krijgt de onervaren onderzoeker soms de indruk, dat zij in de ontwikkeling reeds verder zijn dan de normale neonatus.

Door de clonisch verlopende reflex van Moro wordt het beeld

nog wel eens verward met epileptische verschijnselen en als zodanig behandeld met barbituraten.

Het overprikkelbaarheidssyndroom leidt op oudere leeftijd vaak tot het choreatiformesyndroom; het eerstgenoemde syndroom is dus een voorstadium van het choreatiforme syndroom. Hoe en wanneer de overgang van het ene syndroom in het andere plaats vindt, komt in ons onderzoek niet duidelijk tot uiting. De jongste kinderen met het overprikkelbaarheidssyndroom in de neonatale fase, waarbij een onderzoek plaats vond waren 1½ jaar. Bij deze kinderen werd niets van de verschijnselen van het, bij de geboorte waargenomen, overprikkelbaarheidssyndroom teruggevonden. Het choreatiforme syndroom werd alleen gezien bij kinderen die ouder waren dan twee jaar, hoewel beneden deze leeftijd wel kinderen onderzocht waren die in de neonatale fase het overprikkelbaarheidssyndroom toonden.

Het lijkt ons daarom aannemelijk dat er een periode is, waarin het kind noch verschijnselen van het overprikkelbaarheidssyndroom, noch verschijnselen van het choreatiforme syndroom heeft. Het is ook mogelijk dat onze neurologische onderzoek techniek nog niet gevoelig en genuanceerd genoeg is om bepaalde neurologische afwijkingen in deze "latente" fase te kunnen diagnostiseren.

Van de kinderen met pre- en paranatale complicaties waren bij het onderzoek 43% neurologisch afwijkend (zie fig 3) De paranatale hypoxie bleek ook hier, evenals voor de neonataal neurologische afwijkingen, de belangrijkste pathogenetische factor te zijn (zie fig. 5).

Tot op heden is nog maar betrekkelijk weinig bekend over de samenhang van een geboorte trauma en de verschijnselen van een cerebrale beschadiging, die niet tot een ernstige invaliditeit leidt.

Het is wel bekend, dat grove cerebrale beschadigingen door stoornissen in de pre- en/of paranatale fase kunnen optreden en dat de mogelijke neurologische gevolgen hiervan ernstig kunnen zijn, zoals cerebrale kinderverlamming, al of niet gecombineerd met athetose en chorease, ernstige geestelijke defecten en epilepsie.^{34,49,50,57,63,65,73,79,129,141,161,165,180,221,235,236,250,253.}

Volgens Windle waren hem in 1957 reeds 500 artikelen bekend, die betrekking hadden op de samenhang tussen obstetrische complicaties en cerebrale kinderverlamming.

Het is echter waarschijnlijk te veronderstellen, dat naast de grovere cerebrale beschadigingen ook minder ernstige en minimale beschadigingen kunnen ontstaan in de pre en paranatale fase, met minder duidelijke neurologische defecten dan de voorgaande afwijkingen.

Bij kinderen met gedragsstoornissen worden vaak geringe neurologische afwijkingen gevonden die door de anamnese in verband kunnen worden gebracht met een vroegkinderlijke hersenbeschadiging, waarbij het geboortetrauma het belangrijkste etiologische moment vormt. Deze neurologische afwijkingen kunnen zijn:

coördinatie - en houdingsstoornissen (Bakwin¹⁴, Gesell⁸⁴, Preston²⁰¹, Annell⁵).

choreatiforme onrust (Bakwin¹⁴, Precht¹²⁰⁰, Bender²⁷, Knob^{120,121}) strabismus (Bakwin¹⁴, Gesell⁸⁴, Unger²⁴⁰), lateralisatie verschijnselen (Ingram¹¹⁴) en een gestoorde of geretardeerde motoriek die alleen te objectiveren is met speciale testmethoden (Gesell⁸⁴, Göllnitz⁸⁷, Ozoretski⁸⁷).

Uit ons onderzoek blijkt, dat de met onze gebruikte onderzoekstechniek en criteria bij relatief veel kinderen met pre- en paranatale complicaties na enige jaren nog neurologisch afwijkingen worden gevonden. De kinderen die neurologisch afwijkend waren bij het naonderzoek bleken neonataal in 68% neurologische afwijkingen te hebben terwijl bij de kinderen die recent geen afwijkingen toonden dit slechts bij 8% het geval was, waaruit volgt dat het neonatale neurologisch beeld belangrijker criterium is, dan alleen de obstetrische anamnese of het voorkomen van een paranatale hypoxie.

Met het neonataal neurologische onderzoek is dus in de neonatale fase reeds een prognose te maken over het neurologische beeld na enige jaren. Indien er neonataal geen afwijkingen zijn bij een kind met paranatale complicaties dan is de prognose goed.

Naast de neurologische afwijkingen die in de neonataal afwijkende groep bij het na-onderzoek werden gevonden en die vermeld staan op bldz. 40, waren er nog andere verschijnselen die op een niet optimale cerebrale functie zouden kunnen wijzen, zoals motorische onhandigheid, vooral bij kinderen met het choreatiforme syndroom; lichte intentie tremor bij fijnere manipulaties, strabismus convergens; hoge reflexen en hoge tonus; op de tenen lopen door een licht overheersen van de plantair flexoren v. d. voet (M. gastrocnemius).

Volgens Gesell (1947) zouden deze verschijnselen wijzen op een geringe structurele verandering van het cerebrum. Deze niet voldoende quantificeerbare stoornissen konden wij in ons statistisch onderzoek echter niet voldoende verwerken.

De kinderen met een obstetrisch belaste anamnese hadden frekwenter en in ernstiger mate gedragsafwijkingen dan kinderen met een onbelaste anamnese (zie tabellenblz. 62, 71).

De paranatale hypoxie blijkt evenals voor de neonatale

en recente neurologische afwijkingen de belangrijkste pathogenetische factor te zijn voor het ontstaan van gedragsafwijkingen.

Een verband tussen een afwijkende partus en het gedrag van het kind is reeds lang herkend. Een oud chinees gezegde drukt het ongeveer als volgt uit: "een moeilijke geboorte, een moeilijk kind". (geciteerd naar Bolin 1959).

Sommige onderzoekers leggen de nadruk op de psychische stress, welke de partus voor het kind zou betekenen, met soms angst en neurosevorming tot gevolg, vooral als de partus moeilijk is geweest (Rank²⁰³, Greenacre⁹⁴ en Despert⁶⁰). Deze hypothese is echter moeilijk te bewijzen.

Zo deed Despert (1946) een onderzoek naar het verband tussen het voorkomen van angst bij kinderen en het doorgemaakt hebben van een moeilijke partus, waaruit bleek dat er inderdaad een relatie bestond. Uit de casuïstiek van de gevallen die onderzocht werden, viel ons op dat van de 28 angstige kinderen met een gecompliceerde partus er bij 20 kinderen verschijnselen aanwezig waren van een hypoxie of complicaties die tot een foetale hypoxie zou kunnen leiden, terwijl dit van 20 niet-angstige kinderen met een gecompliceerde partus slechts bij 6 het geval was. Het verschil is volgens onze berekening significant ($\chi^2 = 4.5$; $p < 0.05$). Het lijkt zeer waarschijnlijk dat de hypoxie een etiologische factor is geweest voor het ontstaan van de overmatige angstreactions bij deze kinderen.

Over het algemeen zijn er nog weinig objectieve gegevens bekend over het verband tussen een cerebrale beschadiging ten gevolge van het geboortetrauma en later optredende gedragsafwijkingen, evenwel neemt het aantal onderzoekers toe, die dit verband wel menen te kunnen leggen.^{208, 232, 210, 114, 130, 169, 236, 84, 72, 200, 130, 87.}

Eén van de redenen hiervoor is, dat gewoonlijk een abnormaal gedrag wordt toegeschreven aan erfelijkheid en storende milieufactoren, terwijl slechts zelden het belang van afwijkingen van het zenuwstelsel wordt overwogen.

Zowel prospectieve^{35, 23, 230, 235, 201} als retrospectieve^{208, 127, 210, 114, 130, 235, 200, 131} onderzoeken bevestigen dat pre- en paranatale complicaties later tot een gestoord gedrag bij het kind aanleiding kunnen geven. Uit de meeste van deze onderzoeken is gebleken, dat, de pre- en paranatale hypoxie de belangrijkste pathogenetische factor is voor het afwijkende gedrag^{208, 210, 114, 201, 235, 200}. Eveneens is bij het dierexperiment gevonden, dat een foetale en paranatale hypoxie gedragsafwijkingen geeft^{152, 154, 252}.

Uit het na-onderzoek is gebleken, dat het neonataal neurologisch onderzoek het mogelijk maakt, om van de groep kinderen met pre- en paranatale complicaties, ongeveer de helft af te scheiden, die later in hun gedrag niet significant verschilt van de kinderen zonder obstetrische complicaties.

De kinderen met neonataal neurologische afwijkingen, hadden later, zowel anamnestic als tijdens de observatie, significant meer en ernstiger gedragsstoornissen, dan de kinderen die neonataal normaal waren (zie fig. 10 en fig. 11).

Het bleek ook dat er een kwalitatief verschil in de gedragsafwijkingen bestaat tussen de kinderen met neonataal neurologische afwijkingen en kinderen die neonataal normaal waren. Bij de eerstgenoemde kinderen kwamen de hyperkinesie en de concentratie labiliteit frekwenter voor, terwijl het voorkomen van angst, negativisme en contactstoornissen in beide groepen ongeveer gelijk was.

De hyperkinesie en concentratie labiliteit zouden volgens diverse onderzoekers^{114, 201, 69, 133, 121, 130, 36, 61, 127, 175, 210, 208, 232} optreden bij organisch gestoorde kinderen en soms het enige kenmerk zijn van een cerebrale beschadiging.

Geringe structurele laesies van het cerebrum, die geringe en waarschijnlijk reversibele neurologische verschijnselen tot gevolg hebben, welke moeilijk of helemaal niet zijn vast te stellen, zouden wel tot blijvende gedragsstoornissen kunnen leiden (Strauss²³², Gesell⁸⁴, Bakwin¹⁴, Bender²⁷).

Bij de kinderen met neonataal neurologische afwijkingen, die later nog neurologische afwijkingen hebben, tonen significant vaker een gestoord gedrag dan de kinderen waarbij tijdens het na-onderzoek geen neurologische afwijkingen meer worden gevonden (zie tabel 84).

Van de later gevonden neurologische afwijkingen blijkt het choreatiforme syndroom het meest frequent gedragsstoornissen te geven en de hyperkinesie komt hierbij significant vaker voor.

Het is bekend dat choreatiforme verschijnselen gezien worden bij hyperkinetische kinderen (Bakwin¹⁴, Lemke¹³¹, Knobel^{120, 121}) maar Prechtl en Stemmer (1959) hebben uit de grote en zeer heterogeen samengestelde groep van overbewegelijke kinderen voor het eerst duidelijk het choreatiforme syndroom onderscheiden en aangetoond dat de hypoxie de belangrijkste etiologische faktor is voor dit neurologische syndroom.

Uit het na-onderzoek bleek, dat bij alle kinderen, die het choreatiforme syndroom toonden, in 81% klinische verschijnselen van een hypoxie in de obstetrische of intervals anamnese aantoonbaar was, terwijl dit bij de kinderen met andere neurologische afwijkingen slechts in 37% het geval was, dit bevestigt dus de bevindingen van Prechtl en Stemmer.

De kinderen die aan een pertussis, gepaard gaande met cyanosis, hadden geleden, toonden eveneens het choreatiforme syndroom. Uit de onderzoeken van Ansell (1953) en die van Lurie (1938) is bekend, dat de pertussis een oorzaak kan zijn voor gedragsafwijkingen bij kinderen en Rosenfeld (1948) vond

bij de kinderen die op jonge leeftijd een pertussis hadden door-
gemaakt, een combinatie van 6 bepaalde gedragsafwijkingen
(zie bldz. 8) en ditzelfde syndroom vond hij ook bij kinderen
met een paranatale hypoxie in de anamnese. Bij bovengenoemde
onderzoekers worden choreatiforme verschijnselen niet ge-
noemd, hoewel Annell wel stoornissen van de fijnere motoriek
vond.

De kinderen uit de neonataal neurologisch afwijkende groep,
bleken als zuigeling zich reeds in hun gedrag van de kinderen
uit de neonataal normale groep te onderscheiden. Hiermee in
overeenstemming zijn de bevindingen van Knobloch (1956) die bij
een follow-up onderzoek van praematuren vond, dat gedrags-
afwijkingen in de zuigeling-fase (40^e week) een prognostische
waarde hadden voor de kleuterperiode (5 jaar).

Het blijkt niet zozeer één bepaalde gedragsstoornis te zijn,
die voorkomt in de neonataal neurologisch afwijkende groep,
dan wel een combinatie van opvallende gedragingen wat be-
treft, slaap, voeding en motoriek.

De invloed van een ernstig gestoord milieu gaf geen signi-
ficante toename van de frekwentie van gedragsstoornissen,
maar wel bleek, dat de gedragstoornis van kinderen uit een
ernstig gestoord milieu significant vaker bestond uit angst-
reacties en contactstoornissen tijdens de observatie.

Deze bevindingen zijn niet in overeenstemming met de re-
trospectieve onderzoeken van Rogers, Liliénfeld en Pasa-
manick²⁰⁸, waaruit alleen een samenhang aantoonbaar was tus-
sen obstetrische complicaties en het gestoord gedrag, maar
waarbij geen invloed van het milieu op het gedrag werd ge-
vonden.

Hoewel het statistisch niet significant was, waarschijnlijk
mede door de kleine getallen, waren er wel aanwijzingen dat
bij de neonataal afwijkende kinderen het gestoorde milieu van
groter invloed was op het gedrag, dan bij de neonataal norma-
le kinderen (zie fig. 12).

Dit zal het gevolg zijn van het feit, dat het cerebraal-orga-
nisch gestoorde kind een verhoogde gevoeligheid heeft voor
milieu-invloeden^{72, 27, 84, 130}

Het organisch beschadigde kind zou een grotere behoefte aan
steun nodig hebben en afhankelijker zijn van zijn naaste omge-
ving in het bijzonder van de moeder (Bender²⁷, Bakwin¹⁴), maar
door de gestoorde motoriek (hyperkinesie) en zijn inadaequate
gevoelsreactiestengevolge van zijn beperkte expressie moge-
lijkheden (Strauss²³²) en tengevolge van de gestoorde integratie
van de perceptie (Strauss²³², Bender²⁷, Wewetzer²⁴⁸) ontstaat
een toestand waardoor het kind niet meer begrepen wordt en
zich onbegrepen voelt.^{27, 200, 122, 130, 62}

In deze toestand kunnen er reactieve gevoelsreacties bij het kind ontstaan, zich vaak uitende in een gestoord gedrag, waardoor een vicieuze cirkel ontstaat, die de gevoelsrelatie tussen moeder en kind verder zal verstoren.

Onder invloed van de psycho-analytische theorieën, wordt vaak de invloed van milieu-factoren op de voorgrond geplaatst. In sommige gevallen zal men het gestoorde gedrag kunnen verklaren door ongunstige levensomstandigheden, zoals dit ook uit ons onderzoek bleek voor het frekwente optreden van angst, contactstoornissen en driftbuien bij kinderen uit een ernstig gestoord milieu. Hiernaast zijn er vele gevallen van kinderen met een gestoord gedrag, bij wie niet kan worden aangetoond, dat de milieu-beschadiging ernstiger is dan gewoonlijk.

Door de statistische analyse van het materiaal kon worden aangetoond, dat er een correlatie bleek te bestaan tussen het voorkomen van gedragsstoornissen en de neurologische bevindingen, maar een verband tussen het gedrag en de milieu-invloeden was veel minder duidelijk en gold alleen voor de angst en de contactstoornissen.

Het is daarom eigenlijk wel opvallend, dat in verhouding tot de milieu factoren, een organische beschadiging als oorzaak voor gedragsstoornissen in het algemeen zo weinig in overweging is genomen.

Men zou de cerebrale beschadiging als overwegend pathogenetisch kunnen zien, en de milieu factoren en de erfelijkheid onder de pathoplastische factoren kunnen rangschikken. Op somatisch gebied zou men dit kunnen vergelijken met de rachitis. Deze ziekte ontstaat door een vitamine D déficit, met als gevolg een gestoorde calcium stofwisseling, waarbij de consistentie van het beenweefsel verandert en dit weefsel een verhoogde buigbaarheid en verminderde hardheid toont.

Onder de invloed der zwaartekracht ontstaan er bepaalde botvormingen die met de wetten van de mechanica te verklaren zijn.

Hier is de oorzaak van de ziekte niet de zwaartekracht, maar de beenziekte, die het individu gevoeliger maakt voor de inwerking van de zwaartekracht.

Hetzelfde geldt voor gedragsstoornissen bij kinderen met een cerebrale beschadiging. Want met de psychoanalytische theorieën zal men de aard en gedeeltelijk ook de intensiteit van de gedragsstoornissen kunnen verklaren, maar de oorzaak van de verhoogde gevoeligheid voor de invloed van milieufactoren blijft hierbij onzeker. Uit onderzoekingen als deze blijkt, dat men toch wel grotendeels de organische beschadiging hiervoor verantwoordelijk moet stellen.

Volgens sommige onderzoekers zou het gedrag van het kind een nog fijnere indicator zijn voor het al of niet aanwezig zijn

van cerebrale afwijkingen, dan het neurologisch onderzoek, dat volgens sommigen nog niet verfiind en gedifferentieerd genoeg zou zijn (Göllnitz⁸⁷ Strauss²³², Bender²⁷, Gesell⁸⁴).

Wij laten in het midden, of de gedragsmoeilijkheden nu primair afkomstig zijn van het cerebrale letsel of secundair door de reactie van de omgeving opgewekt worden. Immers het organisch beschadigde kind staat anders in de wereld, (Wewetzer²⁴⁸, Bender²⁷) omdat zijn organische stoornis zowel een gestoorde integratie van de perceptie (Strauss²³², Wewetzer²⁴⁸) als een stoornis in de fijnere motorische coördinatie (Gesell⁸⁴, Bender²⁷) geeft.

Het organisch gestoorde kind zal door deze laatstgenoemde stoornissen vulnerabeler zijn ten opzichte van de omgeving, vooral als deze de aard van zijn problemen niet kent. Volgens Schilder (1950) zouden ook onopgeloste moeilijkheden in de motorische ontwikkeling van het kind tot neurosen aanleiding kunnen geven.

Kinderen uit de neonataal afwijkende groep zijn later zindelijk dande neonataal normalen. Ook het grijpen is in ontwikkeling gestoord.

De spraakontwikkeling kon wegens de beperkte mogelijkheden van het onderzoek niet nauwkeurig geobjectiveerd worden, waardoor een statistische analyse niet goed mogelijk was, terwijl de anamnestiche gegevens van de moeder hieromtrent te onnauwkeurig waren.

Het zindelijk worden, de ontwikkeling van de spraak en de ontwikkeling van de motorische coördinatie die bij het grijpen nodig is, zijn functies die berusten op een hoge gedifferentieerde integratie van het zenuwstelsel, zodat men zich kan voorstellen, dat bij geringe structurele laesies van het cerebrum, de mogelijkheid groot is, dat de ontwikkeling van deze functies zullen worden geremd.

Inde ontwikkeling van het lopen was er geen verschil tussen de neonataal normaal- en de neonataal afwijkende groep.

Fraser⁷⁸ (1959) vond bij kinderen die geleden hadden aan een asphyxie post partum een vertraging in de ontwikkeling van het lopen. Dit konden wij niet bevestigen bij de kinderen, die aan een asphyxie hadden geleden. Het verschil in de resultaten van deze onderzoekers en die van ons kunnen gelegen zijn in het feit, dat de duur van de asphyxie bij de kinderen uit ons onderzoekmateriaal gemiddeld korter is geweest.

Het kind met het choreatiforme syndroom doet, door zijn levendige motoriek en zijn snel reageren op prikkels, bij de moeder vaak de indruk ontstaan, dat hij zijn leeftijdgenoten in ontwikkeling voor is. Uit ons onderzoek bleek deze indruk echter onjuist te zijn.

De bepaling van het ontwikkelingsniveau van het jonge kind is moeilijk, er zijn nog geen testseries die bij het kind, jonger dan 5 jaar, stoornissen van de fijnere motoriek en de perceptie kunnen aantonen, zoals dit bekend is bij testseries die op oudere leeftijd worden gebruikt. (Strauss²³², Bender²⁷, Ozoretzki⁸⁷, Göllnitz⁸⁷, Goodenough⁸⁸, Wewetzer²⁴⁸).

Met de gebruikelijke intelligentietests kunnen over het algemeen geen afwijkingen gevonden worden bij kinderen met lichte cerebrale stoornissen. De testserie van Griffith, waarmee we de kinderen beneden de 2 jaar testten, leverde geen verschillen op tussen de ontwikkelingsgraad van de kinderen uit de neonataal normale en die uit de neonataal neurologisch afwijkende groep.

Met de test van Bühler-Hetzer kwam er een significant verschil voor de dag: van de kinderen uit de neonataal normale groep waren er significant meer kinderen die een Ontwikkelings Quotient (O.Q.) boven de 100 hadden, dan van de kinderen uit de neonataal afwijkende groep.

Bij de 5 kinderen die door een andere onderzoeker overgetest werden met de Stanford-test bleek het O.Q. maximaal 4 punten te verschillen met het O.Q. bepaald volgens Bühler-Hetzer.

Het verschil tussen de neonataal normale en de neonataal afwijkende groep werd in de middengroep (O.Q. 80-120) gevonden. (zie fig. 8).

Hoe de uiteindelijke prognose moet luiden in deze gevallen is nog moeilijk te zeggen. De gegevens daarover in de literatuur lopen nog uiteen. Volgens Illingworth (1958) heeft de ontwikkelingsgraad op zeer jonge leeftijd bepaald (Gesell) wel een voorspellende waarde.

Becker (1958) vond bij asphyctisch geboren caviae veel later nog bepaalde afwijkingen in de conditioneringstests.

Van een geboorte-trauma, dat een cerebrale beschadiging heeft gegeven, is bekend dat het tot een ernstig geestelijk defect kan leiden (Larsen¹²⁹, Schreiber²²⁵, Benda²⁵) maar, over de matige en toch significante verschillen, zoals deze in ons onderzoek naar voren kwamen is tot nu toe weinig bekend.

De prospectieve onderzoeken uitgaande van de asphyxie post partum (Campbell⁴¹, Darke⁵⁵, Tardieu²³⁶, Fraser⁷⁸), van de O₂ verzadiging van de neonatus post partum (Apgar⁷) en van de partus precipitatus (Benaron²³) zijn nogal verschillend in hun resultaten wat betreft de invloed op de geestelijke ontwikkelingsgraad van bovengenoemde obstetrische complicaties (zie historisch overzicht).

De kinderen, die in de neonatale fase neurologisch afwijkend waren, toonden een ander ontwikkelingsprofiel dan de neonataal normale kinderen. In verhouding tot de andere functies die

getest werden met de Bühler-Hetzer test, werden de proeven van de sociale functies door deze kinderen significant slechter uitgevoerd dan door de kinderen van de neonataal normale groep.

De kinderen uit de neonataal neurologisch afwijkende groep blijken in hun intermenselijke relaties minder aangepast te zijn dan de neonataal normale kinderen, hoewel we dit bij de gedragsobservatie niet overtuigend konden aantonen.

SAMENVATTING EN CONCLUSIES

In dit proefschrift worden de resultaten meegedeeld van een prospectief onderzoek bij 119 kinderen met stoornissen in de pre- en paranatale fase en bij 20 kinderen, die na een normale graviditeit en partus waren geboren. Al deze kinderen werden in de neonatale fase neurologisch onderzocht.

Het na-onderzoek vond plaats op een leeftijd variërend van 1½ - 4 jaar, en bestond uit de volgende delen:

- A. een neurologisch onderzoek
- B. een electroencefalografisch onderzoek
- C. een psychiatrische observatie
- D. een ontwikkelingstest.
- E. een vraaggesprek met de moeder.

Het doel van dit onderzoek is:

1. om na te gaan in hoeverre complicaties in de pre- en paranatale fase late gevolgen voor het kind kunnen hebben.
2. de prognostische waarde van het neonataal neurologisch onderzoek van H.R.F. Prechtl te evalueren.

ad 1. In de inleiding werd beschreven, dat veel onderzoeken over de late gevolgen van pre- en paranatale complicaties zijn verricht. De resultaten van deze onderzoeken zijn zeer divergerend, met uitzondering van die, welke zijn uitgegaan van de neonatale toestand van het kind. Het leek ons daarom het meest winstgevend uit te gaan van een nauwkeurig neurologisch onderzoek van de pasgeborene.

Uit de resultaten van het onderzoek is gebleken, dat van de pre- en perinatale complicaties vooral de irregulaire bradycardie, meconiumhoudend vruchtwater en de asfyxie de meest ongunstige prognose hebben.

ad 2. Ook hebben de resultaten van het na-onderzoek getoond, dat de betekenis van het neonataal neurologisch onderzoek in zijn grote prognostische waarde ligt.

Hierna volgen de resultaten en conclusies:

1. Het is waarschijnlijk dat de oorzaken van geboortetraumata, bij de tegenwoordige obstetrische techniek meestal van anoxische aard zijn. De hypoxie maakt het kind bovendien gevoeliger voor een mechanisch trauma.
2. Van de kinderen met een obstetrisch belaste anamnese toonden 50% neonataal neurologische afwijkingen. De hypoxie* in de pre- en/of paranatale fase was de belangrijkste pathogenetische factor. Indien klinische verschijnselen van een hypoxie optraden, zoals meconiumhoudend vruchtwater, verlangzaming en/of onregelmatig worden van de cortonen en een asphyxie post partum, dan werd in 63% neonataal neurologische afwijkingen

* Zie blz. 30.

gevonden. Wanneer er geen verschijnselen van een hypoxie waren opgetreden en geen complicaties waren die tot een hypoxie hadden kunnen leiden, dan werd bij slechts 17% neonataal neurologische afwijkingen gevonden.

3. Indien ertijdens de graviditeit een zwangerschapsintoxicatie of fluxus optrad, was een partus in stuitligging gunstiger dan een partus in hoofdligging.

4. Het overprikkelbaarheidssyndroom correleerde significant met het voorkomen van een paranatale hypoxie en correleerde eveneens significant met het later optredende choreatiforme syndroom.

5. In 40% werd bij de kinderen met een obstetrisch belaste anamnese bij het na-onderzoek neurologische afwijkingen gevonden.

6. De hypoxie was de belangrijkste pathogenetische factor voor het ontstaan van de recent neurologische afwijkingen. Bij kinderen met klinische verschijnselen van een pre- en/of paranatale hypoxie vonden we in 48% neurologische afwijkingen, terwijl bij de kinderen zonder pre- en/of paranatale hypoxie slechts in 11% bij het na-onderzoek neurologische verschijnselen werden gevonden.

7. Klinische verschijnselen van een foetale hypoxie was als etiologische factor significant voor het ontstaan van het overprikkelbaarheidssyndroom in de neonatale fase en voor het choreatiforme syndroom bij het na-onderzoek.

8. De neurologische toestand bij de geboorte had een prognostische waarde. Bij de kinderen met pre- en paranatale complicaties, die in de neonatale fase neurologische afwijkingen toonden, werd bij het na-onderzoek in 68% neurologische afwijkingen gevonden, terwijl dit bij de kinderen, die in de neonatale fase neurologisch normaal waren, slechts in 8% het geval was.

9. De aard van de neonataal neurologische afwijkingen had een prognostische waarde. De kinderen, waarbij in de neonatale fase lateralisatieverschijnselen werden gevonden, waren bij het na-onderzoek significant vaker neurologisch afwijkend, dan de kinderen met andere neurologische verschijnselen in de neonatale fase.

Het voorkomen van lateralisatieverschijnselen in de neonatale fase correleerde significant met het voorkomen van lateralisatieverschijnselen bij het na-onderzoek.

Het overprikkelbaarheidssyndroom bij de geboorte correleerde significant met het choreatiforme syndroom op latere leeftijd.

10. Van de kinderen uit de neonataal neurologisch afwijkende groep waren (significant) meer kinderen op een later tijdstip zindelijk dan van de kinderen uit de neonataal normale groep.

11. Retardatie-verschijnselen zoals het blijven bestaan van de

reflex van Babinski, de voetgrijpreflex en een primitievere vorm van grijpen, kwamen in de neonataal afwijkende groep significant vaker voor dan in de neonataal normale groep.

12. Behalve het vinden van epileptische activiteit, liet het electroencefalogram met de door ons gebruikte techniek en beoordelingscriteria, geen verschillen zien tussen de neonataal neurologisch normale en de neonataal neurologisch afwijkende groep.

13. In de zuigelingenperiode week het gedrag van de kinderen met pre- en paranatale complicaties sterker af van de norm, dan van kinderen zonder pre- en paranatale complicaties. Het gedrag werd beoordeeld naar de voedselopname, de slaap en de motoriek.

14. Een zelfde onderscheid werd gevonden tussen kinderen met en die zonder neurologische afwijkingen bij de geboorte.

15. De kinderen met pre- en paranatale complicaties hadden op oudere leeftijd significant vaker gedragsstoornissen van ernstiger aard (méér dan 1 opvallend gedragskenmerk) dan kinderen zonder obstetrische complicaties.

16. Gedragsstoornissen van ernstiger aard (meer dan één opvallend gedragskenmerk) kwamen in de neonataal neurologisch afwijkende groep significant vaker voor dan in de neonataal normale groep.

17. Hyperkinesie en concentratie-labiliteit kwamen in de neonataal afwijkende groep zowel anamnestic, als bij het onderzoek, significant vaker voor, dan in de neonataal normale groep. Driftbuien werden door de moeder in de abnormale groep significant vaker vermeld. Bij het onderzoek waren hiervoor slechts aanwijzingen te vinden.

18. De gedragsafwijkingen correleerden significant met de recente neurologische afwijkingen.

19. Bij het choreatiforme syndroom werden meer gedragsstoornissen gevonden dan bij de andere neurologische afwijkingen, terwijl de hyperkinesie significant vaker voorkwam bij het choreatiforme syndroom.

20. Het ernstig gestoorde milieu gaf een niet-statistisch significante toename van het aantal kinderen met gedragsstoornissen in het algemeen. Duidelijker was het onderscheid, indien op de aard van de afwijkingen werd gelet, want tijdens de observatie werden bij deze kinderen significant vaker angst en contactstoornissen gevonden, terwijl de moeders van deze kinderen significant vaker driftbuien opgaven.

21. Er zijn aanwijzingen dat milieu-invloeden vooral van betekenis waren bij kinderen met neonataal neurologische afwijkingen.

22. Het al of niet neonataal afwijkend zijn, gaf geen verschil te

zien, wat betreft het I.Q. bepaald bij kinderen jonger dan 2 jaar met de testserie van Griffith.

23. Het O.Q. (ontwikkelings quotient) bepaald bij kinderen met de "Kleinkindertest" van Ch. Böhler en H. Hetzer, correleerde met de neonataal neurologische toestand. De kinderen, die neonataal normaal waren, hadden significant vaker een O.Q. boven 100 dan de kinderen uit de neonataal afwijkende groep. In de groep met een O.Q. beneden 80 was er geen verschil tussen de neonataal normale en de neonataal afwijkende groep.

24. De kinderen uit de neonataal neurologisch afwijkende groep bereikten bij het uitvoeren van de testserie "Soziales" ten opzichte van de andere series significant slechtere resultaten dan de kinderen uit de neonataal normale groep.

25. Het optreden van gedragsstoornissen correleerde hoger met het neurologisch afwijkend blijven van het kind, dan alleen met het aanwezig zijn van neonataal neurologische afwijkingen zonder de gegevens van het neurologisch na-onderzoek.

26. De obstetrische complicaties gaven meer neonataal neurologische afwijkingen bij de mannelijke zuigelingen. Het overprikkelbaarheidssyndroom kwam significant vaker voor bij het mannelijk geslacht.

Het geslacht had geen invloed op de prognose van de neonatale afwijkingen voor wat betreft het later optreden van neurologische- en gedragsstoornissen.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

This dissertation describes the results of an investigation of 119 children with complications in the pre- and/or paranatal period, and 20 children with normal pre- and paranatal histories. All of these children were given a neurological examination as newborns.

The follow-up examination was done at ages varying from 1½ to 4 years and was composed of the following parts:

- A. neurological examination
- B. electroencephalographic examination
- C. psychiatric observation
- D. developmental test
- E. interview of the mother

The purpose of this investigation was:

1. to determine to what extent complications in the pre- and paranatal period can cause later consequences for the child.

2. to evaluate the prognostic value of the neonatal examination of H. F. R. Prechtl.

ad I. In the introduction previous investigations concerning the later consequences of pre- and/or paranatal complications were described. These investigations have shown conflicting results with the exception of those based on the neonatal condition of the child. It seemed best to us, therefore, to start with an accurate neurological examination of the newborn.

From the results of the investigation it would appear that pre- and paranatal complications, especially irregular bradycardia, meconium present in the amniotic fluid, and asphyxia, have the most serious prognosis.

The results of the investigation also show that the neonatal neurological has great prognostic value.

The results and conclusions are as follows:

1. The etiology of birth injuries is, with modern obstetrical techniques, mostly of an anoxial nature. Hypoxia makes the child, in addition, more sensitive to mechanical injury.
2. Of the children with histories of pre- or paranatal complications, 50% showed neurological aberrations neonatally. Hypoxia in the pre- and paranatal period was the most important pathogenic factor. Of the newborns in which clinical symptoms of hypoxia appeared, such as meconium in the amniotic fluid, slowing and/or irregularity of the heart beat, or post-partum asphyxia, 63% showed neurological aberrations. Of the newborns in which no symptoms of hypoxia appeared and there were no complications which could have led to hypoxia, only 17% had neurological aberrations.
3. If toxemia or hemorrhage had occurred during pregnancy, a breech presentation was found to be more favorable than a head presentation.

4. The hyperreactivity syndrome correlated significantly with paranatal hypoxia and also correlated significantly with the later-appearing choreatiform syndrome.
5. Forty per cent of the children with histories of complications in the pre- and paranatal period were found to have neurological aberrations in the follow-up examinations.
6. Hypoxia was the most important pathogenic factor for the appearance of later neurological aberrations. Of the children with clinical symptoms of pre- and paranatal hypoxia, 48% were found to have neurological aberrations, while of the children without pre- or paranatal hypoxia, only 11% were found to have neurological aberrations in the follow-up examinations.
7. The neurological condition at birth had prognostic value. Of those children with histories of pre- and paranatal complications who showed neurological aberrations in the neonatal period, 68% were found to have neurological aberrations in the follow-up examinations, while neurological aberrations were found later in only 8% of those children who were neurologically normal neonatally.
8. The nature of the neonatal neurological aberrations had a prognostic value. The children in whom lateralization symptoms were found neonatally were significantly more often neurologically aberrant in the follow-up examinations than the children with other neurological symptoms neonatally. The appearance of lateralization symptoms in the neonatal period correlated significantly with the appearance of lateralization symptoms in the follow-up examinations. The hyperreactivity syndrome at birth correlated significantly with the choreatiform syndrome at a later age.
9. Of the children who were toilet-trained at the time of the follow-up examination, the children who were neurologically aberrant neonatally were toilet-trained at a significantly later age than the children from the neonatally normal group.
10. Symptoms of developmental retardation, such as the retention of the Babinski reflex, the foot-grasp reflex, and primitive forms of grasping, appeared significantly more often in the neonatally aberrant group than in the neonatally normal group.
11. Except for the finding of epileptic activity, the electroencephalogram, with the technique and the differentiating criteria used by us, showed no difference between the neonatally aberrant group and the neonatally normal group.
12. In infancy, the behavior of the children with histories of pre- and paranatal complications was further from the norm than that of the children without obstetrical compli-

- cations of the mother, the behavior was judged from the mothers' reports concerning eating, sleeping, and activity.
13. A similar behavioral difference was found between children with and those without neurological aberrations at birth.
 14. The children from the group with pre- and perinatal complications were found to have behavior disturbances of a serious nature (more than one abnormal behavior characteristic reported) significantly more often at the time of the follow-up examination than children without histories of pre- and perinatal complications.
 15. Behavior disturbances of a serious nature (more than one abnormal behavior characteristic reported) appeared in the neonatally aberrant group significantly more often than in the neonatally normal group.
 16. Hyperactivity and short attention span appeared in the neonatally aberrant group significantly more often, both in the mothers' report and the observation reports, than in the neonatally normal group. Temper tantrums were reported by the mother in the abnormal group significantly more often.
 17. The behavioral aberrations were significantly correlated with neurological aberrations observed in the follow-up examinations.
 18. More behavior problems were found with the choreatiform syndrome than with other neurological aberrations, while hyperactivity appeared significantly more often with the choreatiform syndrome.
 19. A seriously disturbed environment did not show a statistically significant effect in general on the number of children with behavior problems. However, there was an evident difference if the nature of the behavioral aberration was considered, since during the observations we found anxiety and autistic tendencies significantly more often in these children, and the mothers reported temper tantrums occurring significantly more often.
 20. There is evidence that the influences of disturbed environments were of particular importance in children with neonatal neurological aberrations.
 21. The presence or absence of neonatal aberrations made no apparent difference in relation to the tested I. Q. with the Griffith test series of children younger than two years.
 22. The tested E. Q. (Entwicklungs quotient - development quotient) of children in the "Kleinkindertest" (pre-school Test) of Ch. Bühler and H. Hetzer correlated with the neurological condition. The children that were neonatally normal had an E. Q. above 100 significantly more often than

the children from the neonatally aberrant group. In the group with an E. Q. below 80, there was no difference between the neonatally normal and the neonatally aberrant group.

23. The children from the neonatally aberrant group gave significantly poorer results in the performance of the test series "Soziales" (Socialization) in comparison with the other series than did the children from the neonatally normal group.
24. The presence of behavior problems correlated higher with the follow-up examination results than with the neonatal neurological examination results.
25. The obstetrical complications produced more neonatal neurological aberrations in the male infants. The hyperreactivity syndrome was found significantly more often in the males. The sex had no influence on the prognosis from the neonatal aberrations concerning the later appearance of neurological and behavior problems.

LITTERATUUR

1. AGASSIZ, C.D.S., M.B. O'DONNELL and E. COLLIS.
Early diagnosis of cerebral palsy.
The Lancet (1949)2, p. 1031.
2. ANDRÉ-THOMAS et Mme SAINT-ANNE DARGASSIES.
Etudes neurologiques sur le nouveau-né et le jeune nourrisson. Paris 1952.
3. ANDRÉ-THOMAS et S. AUTGAERDEN.
Psycho-affectivité des premiers mois du nourrisson. Paris 1959.
4. ANDREAS, H.
Das Schicksal der Kinder nach operativer Geburt.
Gynaecologie (Basel) 146 (1958) 116.
5. ANNELL, A.L.
Pertussis in infancy as a cause of behaviour disorders in children.
Act. Soc. Med. Ups. 58 suppl. 1. 1953.
6. ANTOINE, T., und A.H. PALMRICH.
Arrhythmie und Bradykardie als Asphyxiesymptome.
Wien. Klin. Wschr. 68 (1956) Heft 14.
7. APGAR, V., B.R. GIRDANY, R. MCINTOSH and H.C. Taylor Jr.
Neonatal anoxia. A study of the relation of oxygenation at birth to intellectual development.
Pediatrics 15 (1955) 653.
8. AREY, J.B.
Pathological findings in the neonatal period.
J. Pediat. 34 (1949) 44.
9. AREY, J.B.
Observations on some causes of cerebral palsy based on post mortem findings in new-born infants.
J. Pediat. 40 (1952) 621.
10. ASHER, P., and F. SCHONELL.
A survey of 400 cases of cerebral palsy in childhood.
Arch. Dis. Childh., London 25 (1950) 360.
11. AVIGNON, M. d', and I. KEILSON.
Electro-encephalographic findings in children previously treated for asphyxia neonatorum.
Acta Paediat. (Uppsala) 42 (1953) 407.
12. BAILEY, C.J., and W.F. WINDLE.
Neurological, psychological, and neurohistological defects following asphyxia neonatorum in the guinea pig.
Exp. Neurol. 1 (1959) 467.
13. BAIRD and BOROFSKI.
Infantile myoclonic seizure.
J. Pediat. 50 (1957).
14. BAKWIN, H.
Cerebral damage and behaviour disorders in children.
J. Pediat. 34 (1949) 371.
15. BALLABRIGA, A.
Etude expérimentale de l'anoxie fœtale et du nouveau-né.
Et. néonatal. 6 (1957) 115.
16. BARCROFT, G., and S. LIVINGSTON.
Studies in prolonged pregnancy.
Part I. Cord blood oxygen levels at delivery.
J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp. 64 (1957) 498.
17. BARCROFT, J.
The brain and its environment.
New Haven 1938.
18. BARRAQUER-FERRE, M.L.
Nouvelle contribution à l'étude sémiologique du réflexe plantaire.
Rev. Neurol. 75 (1943) 155.

19. BECKER, R.F.
Learning ability after asphyxiation at birth, especially as it concerns the guinea pig. In: W.F. Windle (ed.). Neurological and psychological deficits of asphyxia neonatorum.
Springfield 1958.
20. BECKET, G.S.
The electroencephalogram and various aspects of mental deficiency.
A.M.A. J.Dis.Childr. 92 (1956) 374.
21. BEHRLE, F.C.
Differences in somatic activity and blood O₂ saturation in response to hypoxia. A comparison of new-born and older infants.
A.M.A. J.Dis.Childr. 92 (1956) 500.
22. BELNAP, W.D., G.F.McKHANN and C.S.BECK.
Cerebral birth injury in retrospect.
J.Pediat. 37 (1950) 326.
23. BENARON, H.B.W., M.BROWN, B.E.TUCKER, V.WENTZ and G.K.YAKOZINSKI.
The remote effects of prolonged labor with forceps delivery, precipitate labor with spontaneous delivery and natural labor with spontaneous delivery on the child.
Amer.J.Obst. and Gyn. 66 (1953) 551.
24. BENDA, C.E.
The late effects of cerebral birth injuries.
Medicine, Balt. 24 (1945) 71.
25. BENDA, C.E.
Developmental disorders of mentation and cerebral palsies.
New York 1952.
26. BENDA, C.E., and GIAN FORUNAT HOESSLY.
Postnatal and natal cerebral injuries. Neuropathological and neurosurgical aspects.
27. BENDER, L.
Psychopathology of children with organic brain disorders.
Springfield 1956.
28. BENEKE.
Ueber Tentoriumzerreissungen bei der Geburt, sowie die Bedeutung der Duraspannung für chronische Gehirnerkrankungen.
Münch. med. Wschr. 57 (1910) II, 2125.
29. BERGE, B.S. ten
Discussion des rapports sur la grossesse prolongée (Clinique).
Bull.Féd.Gynéc.Obstét.franç. 9 (1957) 446.
30. BERGE, B.S. ten
De behandeling van toxaemie.
Ned. T.Verlosk. 59 (1959) 114.
31. BERGE, B.S. ten, A.WEEKE and A.GROEN.
Oestriol assays during pregnancy.
Acta Endocr. (Kbh.) suppl. 31 (1957) 31.
32. BEUTL, W.
Therapeutische Aspekte der perinatalen Mortalität.
Wien.med.Wschr. (1957) 414.
33. BEUTL, W.
Bedeutung und Therapie der kindlichen Asphyxie.
Ther.Umsch. 14 (1957) 237.
34. BOBATH, K., and B.BOBATH.
The diagnosis of cerebral palsy in infancy.
Arch.Dis.Childh. 31 (1956) 408.
35. BOLIN, B.J.
An investigation of relationship between birth-duration and childhood anxieties.
J.ment.Sci. 105 (1959) 1045.
36. BLAU, A.
Mental changes following head trauma in children.
Arch.Neurol. Psychiat. Chicago 35 (1936) 723.
37. BÜHLER, Ch., und H.HETZER.
Kleinkindertests. Leipzig 1932.

38. BULLOUGH, J.
Protracted foetal and neonatal asphyxia.
The Lancet (1958 I) 999.
39. BURKE, G.B.
The prognostic significance of neonatal convulsions.
Arch.Dis.Childh. 29 (1954) 342.
40. CALDWELL, B.M., F.K.GRAHAM, M.M.PENNOYER, C.B.ERNHART and A.F.HART-MANN Sr.
The utility of blood oxygenation as an indicator of postnatal condition.
J.Pediat. 50 (1957) 434.
41. CAMPBELL, W.A.B., E.A.CHEESEMAN and A.W.KILPATRIK.
The effects of neonatal asphyxia on physical and mental development.
Arch.Dis.Childh. 25 (1950) 351.
42. CENTENO, P.A.
A five year study of prematurity.
California Med. 84 (1956) 269.
43. CHURCHILL, J.A.
The relationship of epilepsy to breech delivery.
EEG Clin. Neurophysiol. 11 (1959) 1.
44. CLIFFORD, S.H.
Total anoxia at birth and cyanosis of the newborn.
A.M.A. J.Dis.Child. 76 (1948) 666.
45. COLE, W.C.C., D.C.KIMBALL and L.E.DANIELS.
Etiologic factors in neonatal asphyxia.
J.A.M.A. 113 (1939) 2038.
46. CONOR-WARD, O.
Ventricular haemorrhage in the new-born.
J.Obst.Gyn.Br. (1954) 380.
47. COOK, C.D., J.F.LUCEY, J.E.DRORBAUGH, S.SEGAL J.M.SUTHERLAND and C.A.SMITH.
Apnea and respiratory distress in the newborn infant:
Physiologic background, resuscitation and supportive technics.
New Engl.J. Med. 254 (1956) 562.
48. COOKE, R.E.
Physiology of asphyxia neonatorum.
Springfield 1958.
49. COURVILLE, C.B.
Contributions to the study of cerebral anoxia. Los Angeles 1953.
50. COURVILLE, C.B.
Ultimate residual lesions of antenatal and neonatal asphyxia. Their relation to certain degenerative diseases of the brain appearing in early life.
A.M.A. J. Dis. Child. 84 (1952) 64.
51. CRAIG, W.S.
Intracranial irritation in the newborn: immediate and longterm prognosis.
Arch.Dis.Childh. 25 (1950) 325.
52. CROME, L.
Multilocar cystic encephalopathy of infants.
J.Neurol.Neurosurg.Psychiat. 21 (1958) 146.
53. CROTHERS, B.
Cerebral palsy in relation to development.
Amer.J.Dis.Child. 82 (1951).
54. CZERMAK, H. und A.KREJCI.
Zur Prognose des Geburtstraumas.
Wien.med.Wschr. 104 (1954) 28.
55. DARKE, R.A.
Late effects of severe asphyxia neonatorum.
J.Pediat. 24 (1944) 148.
56. DAVEAU, M.
The EEG of 150 children with behaviour disorders.
EEG Clin. Neurophysiol. 10 (1958) 198.
57. DENHOFF, E.D.
Etiology of cerebral palsy: An experimental approach.
Amer.J.Obst.Gynec. 70 (1955) 274.

58. DESMOND, M.M., J. MOORE, J.E. LINDLEY and C.A. BROWN.
Meconium staining of the amniotic fluid.
Obstet. and Gynec. 9 (1957) 91.
59. DESMOND, M.M., J.E. LINDLEY, J. MOORE and C.A. BROWN.
Meconium staining of newborn infants.
J. Pediat. 49 (1956) 540.
60. DESPERT, J.L.
Anxiety, phobias, and fears in young children, with special reference to prenatal, natal and neonatal factors.
Nerv. Child. 5 (1946) 8.
61. DESTUNIS, G.
Ein Beitrag zum Problem der Plurikausalität der Neurose.
Zschr. f. Psychotherapie 8 (1958) 170.
62. DESTUNIS, G.
Organische Grundlagen der Schwererziehbarkeit.
Med. Klin. 52 (1957) 1867 + 1905.
63. DOLLINGER, A.
Geburtstrauma und Zentralnervensystem.
Erg. der Inn. Med. u. Kinderheilk. 31 (1927) 373.
64. DREYFUS-BRISAC, C. BLANC et P. KRAMARZ.
Etude électroencéphalographique du sommeil spontané de l'enfant atteint de convulsions avant trois ans.
Rev. Neurol. 99 (1958) 54.
65. EARLE, K.M., M. BALDWIN and W. PENFIELD.
Incisural sclerosis and temporal lobe seizures produced by hippocampal herniation at birth.
Arch. Neurol. Psychiat. 69 (1953) 27.
66. EASTMAN, N.J.
Mount Everest in utero.
Amer. J. Obst. Gynec. 67 (1954) 707.
67. EASTMAN, N.J. and M. DELCON.
Etiology of cerebral palsy.
Amer. J. Obst. 69 (1955) 951.
68. EASTMAN, N.J. and J. KREISELMAN.
Treatment of experimental anoxia with certain respiratory and cardiac stimulants.
Amer. J. Obst. Gynec. (1941) I, 260.
69. EISENBERG, L.
Psychiatric implications of brain damage in children.
Psychiatr. Quart. 31 (1957) 1.
70. ELLINGSON, R.J.
Electroencephalograms of normal, full-term new-borns immediately after birth with observations on arousal and visual evoked responses.
EEG Clin. Neurophysiol. 10 (1958) 31.
71. EMMINGER, E.
Pränataler Schaden und Geburtstrauma.
Dsch. med. Wschr. 80 (1955) 1182.
72. ENKE, W.
Mehrdimensionale Diagnostik bei erziehungsschwierigen Kinder.
Z. Psychotherapie 5 (1955) 260.
73. EVANS, P.R.
Antecedents of infantile cerebral palsy.
Arch. Dis. Childh. London 23 (1948) 213.
74. FABER, H.K.
Cerebral damage in infants and in children; some observations on its causes and possibilities of its prevention.
Amer. J. Dis. Child. 74 (1947) 1.
75. FISCHGOLD, H., et C. DREYFUS-BRISAC.
EEG de l'épilepsie du nouveau-né et du nourrisson.
Et. néonatal. 2 (1953) 59.
76. FLEMMING, G.B. and E.D. MORTON.
Meningeal hemorrhage in the new-born.
Arch. Dis. Childh. 5 (1930) 361.

77. FRASER, J.S.
A study of the onset of respiration in the newborn.
Arch. Dis. Childh. 30 (1950) 546.
78. FRASER, M.S., and J. WILKS.
The residual effects of neonatal asphyxia.
J. Obst. Gynec. Brit. Emp. 66 (1959) 748.
79. FULDNER, R.V.
Cerebral palsy: Where next?
Arch. Neurol. Psychiat. 74 (1955) 267.
80. GABURRO, D., G. BONIFER and G. BIANCHI.
The status of children, born of mothers affected by toxemia of pregnancy.
(Considerazioni sui nati da madri con tossicosi gravidica)
Lattante 26 (1955) 526. (ref.: Zentralb. ges. Neur. Psych.)
81. GALANT, J.S.
Über die rudimentären neuropsychischen Funktionen des Säuglings.
Jb. Kinderheilk. (1931) 133.
82. GARSCHKE, R.
Die β -Aktivität im EEG des Kindes.
I. Gesunde Kinder.
Zsch. Kinderheilk. 78 (1956) 441.
83. GARSCHKE, R.
Die β -Aktivität im EEG des Kindes.
II. Erscheinungsformen bei cerebralen Erkrankungen.
Zsch. Kinderheilk. 78 (1956) 458.
84. GESELL, A., and C.S. AMATRUDA.
Developmental diagnosis; 2nd. ed. New York, 1947.
85. GIBSON, G.B.
The immediate prognosis in toxemia of late pregnancy.
J. Obst. Gynec. Brit. Emp. (1954) 602.
86. GIBSON, G.B.
Prolonged pregnancy.
Brit. Med. J. 2 (1955) 715.
87. GÖLLNITZ, G.
Die Bedeutung der frühkindlichen Hirnschädigung für die Kinderpsychiatrie.
Leipzig 1954.
88. GOODENOUGH, F.
Messurage of intelligence by drawings. New York 1926.
89. GRAHAM, F.K.
Behavioral differences between normal and traumatized newborns. I.
Psychol. Monogr. 70 (1956) 20.
90. GRAHAM, F.K.
Behavioral differences between normal and traumatized newborns.
Psychol. Monogr. 70 (1956) 17.
91. GRAHAM, F.K., M.M. PENNOYER, B.M. CALDWELL, M. GREENMAN and A.F. HART-
MANN.
Relationship between clinical status and behavior test performance in a new-born
group with histories, suggesting anoxia.
J. Pediat. 50 (1957) 177.
92. GRAHAM, F.K., B.M. CALDWELL, C.B. ERNHART, M.M. PENNOYER and A.F. HART-
MANN.
Anoxia as a significant perinatal experience: A critique.
J. Pediat. 50 (1957) 556.
93. GREBE, H.
Die Ursachen frühkindlicher Hirnschäden.
Mediz. Klin. 50 (1955) 85.
94. GREENACRE, Ph.
Trauma, growth and personality. New York, 1932.
95. GRIFFITHS, R.
The abilities of babies. London, 1954.
96. HALLER, E.S., R.L. NESBITT and G.W. ANDERSON.
Clinical and pathologic concepts of gross intracranial hemorrhage in perinatal
mortality.
Obst. Gynec. Survey 11 (1956) 179.

97. HALLERVORDEN.
Über Spätfolgen von Hirnschwellung und Hirnödem, namentlich bei Schwachsinnigen und Idioten.
Psychiat. Neurol. Wschr. 41 (1939) 25.
98. HANNES, W.
Zur Frage der Beziehungen zwischen asphyktischer und schwerer Geburt und nachhaltigen psychischen und nervösen Störungen.
Zsch. Geburtsh. 68 (1911) 689.
99. HARNACK, G.A. von
Nervöse Verhaltensstörungen beim Schulkind.
Stuttgart 1958.
100. HARREVELD, A.
The EEG after prolonged brain-asphyxiation.
J. Neurophysiol. 10 (1947) 361.
101. HELLMAN, L.M.
Discussion on asphyxia and clinical foetal distress.
In: Oxygen supply to the human foetus. Oxford 1959.
102. HELLMAN, L.M., M.A. SCHIFFER, S.G. KOHL and W.E. TOLLES.
Studies in fetal well-being: Variations in fetal heart rate.
Amer. J. Obst. Gynec. 76 (1958) 1000.
103. HELLSTROM, B. and B. JONSSON.
Late prognosis in asphyxia neonatorum.
Acta Paediat. Upps. 42 (1953) 398.
104. HEPNER, R., and M. BOWEN.
The placenta and the foetus.
J.A.M.A. 172 (1960) 81.
105. HIGGINS, L.
Prolonged pregnancy.
J. Obst. Gynec. Brit. Emp. 63 (1956) 367.
106. HINMAN, A.
Breath-holding spells.
Amer. Dis. Childr. 91 (1956) 23.
107. HINSCHKE, G.
Die Reflexerregbarkeit des Rückens und ihre diagnostische Verwendungsmöglichkeit.
Psychiat. neurol. Wschr. 45 (1943) 281, 291.
108. HUGHES, J. G., B. EKEMANN and U.A. BROWN.
Electroencephalography of the newborn.
Amer. J. Dis. Childr. 76 (1948) 503.
109. HUGHES, J. G., B. EKEMANN and F.S. HILL.
Electroencephalography of the newborn; Studies in normal, fullterm infants, while awake and while drowsy.
Amer. J. Dis. Childr. 77 (1949) 310.
110. HUGHES, J. G., B. EKEMANN and U.A. BROWN.
Electroencephalography of the newborn. IV. Abnormal encephalograms of the neonate.
Amer. J. Dis. Childr. 76 (1948) 634.
111. HUGHES, J. G. and B. C. DAVIS.
Early detection of cerebral injury.
J. Pediat. 40 (1952) 606.
112. ILLINGWORTH, R. S.
Study group on child neurology, Oxford, September 21-27.
The Lancet (1958) II 795. (Discussion).
113. INGRAM, T. T. S.
The early manifestations and course of diplegia in childhood.
Arch. Dis. Childh. 29 (1954) 244.
114. INGRAM, T. T. S.
A characteristic form of overactive behaviour in brain damaged children.
J. Ment. Sci. 102 (1956) 350.
115. JAHN, W.
Zur Beurteilung des Elektroencephalogramms bei gesunden und psychisch kranken oder abnormen Kindern.
Mschr. Psychiat. Neurol. 131 (1956) 36.

116. JAMES, L.S., I.M.WEISBROT, C.E.PRINCE, D.A.HOLODAY and J.C.APGAR.
The acid-base status of human infants in relation to birth asphyxia and the onset of respiration.
J.Pediat. 52 (1958) 379.
117. KEITH, H.M., and M.A.NORVAL.
Neurologic lesions in the newly born infant.
Pediatrics 6 (1950) 229.
118. KEITH, H.M., and A.B.HUNT.
Neurologic lesions in relation to the sequelae of birth injury.
Neurology 3 (1953) 139.
119. KELLAWAY, P.
The use of sedative induced sleep as an aid to EEG diagnosis in children.
J.Pediat. 37 (1950) 861.
120. KNOBEL, M., M.B.WOLMAN and E.MASON.
Hyperkinesis and organicity in children.
Arch. Gen. Psychiat. 1 (1959) 310.
121. KNOBEL, M.
A syndromatic approach to "acting-out" children.
Dis.nerv.syst. 20 (1959) 80.
122. KNOBLOCH, H., R.RIDER, P.HARPER and B.PASAMANICK.
Neuropsychiatric sequelae of prematurity.
J.A.M.A. 161 (1956) 581.
123. KNOBLOCH, H., and B.PASAMANICK.
Syndrome of minimal cerebral damage in infancy.
J.A.M.A. 170 (1959) 1384.
124. KNÖRR, K.
Missbildungen und Entwicklungsstörungen nach Blutungen in der Frühschwangerschaft.
Geburts. u. Frauenheilk. (1958) 415.
125. KRATOCHWILL, A.
Exogene Faktoren in der Genese angeborener Missbildungen.
Geburtsh. Frauenheilk. 18 (1958) 771.
126. KREMER, H.
Spätfolgen im Sinne geistiger Entwicklungsstörungen bei Zangen- und Spontangeburt.
Münch. Med. Wschr. 99 (1957) 321.
127. KUCERA, O.
Reserpin Therapie bei Kindern mit Verhaltensstörungen auf encephalopathischer Basis.
Z.Kinderpsychiat. 23 (1957) 75.
128. LANDTMAN, B.
On the relation between maternal conditions during pregnancy and congenital malformations.
Arch.Dis.Childh. 23 (1948) 237.
129. LARSEN, E.J.
A neurologic-etiological study on 1000 mental defectives.
Acta psychiat.neurol.Scand. 6 (1931) 37.
130. LAUFER, M.W.
Hyperkinetic behavior syndrome in children.
J.Pediat. 50 (1957) 463.
131. LEMKE, R.
Das entheimte Kind mit choreiformer Symptomatik.
Psychiat. neurol.med. Psychol. 5 (1953) 291.
132. LÉRIQUE-KOECHLIN, A.
L'E.E.G. dans les convulsions de l'enfance avant trois ans.
Rev.Neurol. 99 (1958) 1.
133. LEVY, S.
Post-encephalitic behavior disorder - a forgotten entity:
A report of 100 cases.
Amer. J.Psychiat. 115 (1959) 1062.
134. LÉZINE, I.
Le développement psychomoteur des jeunes prématurés.
Et.néonatal. 7 (1958) no. 1.

135. LIEBE, S.
Das Geburtstrauma und seine Prognose.
Abh. der Deutsche Akad. der Wissensch. in Berlin; Kl. f. Mediz. 1956, no. 2.
136. LILIENTHAL, A.M. and E. PARKHURST.
A study of the association of factors of pregnancy and parturition with the development of cerebral palsy.
Preliminary report.
Amer.J.Hyg. 53 (1951) 262.
137. LILIENTHAL, A.M., and B. PASAMANICK.
Association of maternal and fetal factors with the development of epilepsy.
I. Abnormalities in the prenatal and paranatal periods.
J.A.M.A. 155 (1954) 719.
138. LILIENTHAL, A.M., and B. PASAMANICK.
Maternal and fetal factors in cerebral palsy.
Amer.J.Obstet.Gynec. 70 (1955) 93.
139. LINDELL, A.
Prolonged pregnancy.
Acta Obstet. Gynec. Scand. 35 (1956) 136.
140. LISTER, U.M., and M.F. BUCHANAN.
Foetal distress and neonatal asphyxia.
J.Obstet. Gynec. Brit. Emp. 64 (1957) 233.
141. LITTLE, W.J.
On the influence of abnormal parturition, difficult labours, premature birth, and asphyxia neonatorum on the mental and physical condition of the child, especially in relation to deformities.
Tr.Obst. Soc., London 3 (1862) 293.
142. LUND, C.J.
Prevention of asphyxia neonatalis.
Amer.J.Obstet. Gynec. 41 (1941) 934.
143. LURIE, L.A.
Endocrinology and the understanding and treatment of the exceptional child.
J.A.M.A. 110 (1938) 1531.
144. MacKAY, R.B.
Observations on the oxygenation of the foetus in normal and abnormal pregnancy.
J.Obstet. Gynaec. Brit. Emp. 64 (1957) 185.
145. McKIDDIE, J.M. Foetal mortality in post-maturity.
J.Obstet. Gynaec. Brit. Emp. 56 (1949) 386.
146. MacKINNEY, L.G., F.E. EHRLICH and H.C. CHASE.
A study of factors affecting the neurologic status of young children.
Amer.J. Publ. Hlth. 45 (1955) 653.
147. MacKINNEY, L.G.
Asphyxia neonatorum in relation to mental retardation; current studies in man. In: W.F. Windle (ed.). Neurological and psychological deficits of asphyxia neonatorum. Springfield 1958.
148. MacKINNEY, L.G.
Cord blood studies.
In: Oxygen supply to the human foetus. Oxford 1959.
149. MALAMUD, N.
Status marmoratus: A form of cerebral palsy following either birth injury or inflammation of the central nervous system.
J. Pediat. 37 (1950) 610.
150. MATTHYUS, A.
Nervenkrankheiten, anoxisch-vasale Hirnschädigungen im Kindesalter.
Arch. Psychiat. Nervenkr. 196 (1958) 443.
151. MAYER, M.
Clinical correlations in prenatal and postnatal anoxia.
In: Anoxia in the new-born infant. Oxford 1953.
152. MEIER, G.W.
Prenatal anoxia in relation to behavioral phenomena. In: W.F. Windle (ed.). Neurological and psychological deficits of asphyxia neonatorum. Springfield 1958.

153. MEYER, J.E.
Über die Lokalisation frühkindlicher Hirnschäden in arteriellen Grenzgebieten.
Arch. Psychiat. Nervenkr. 190 (1953) 328.
154. MILLER, J.A.
Factors influencing survival after asphyxia neonatorum. In: W.F. Windle (ed.).
Neurological and psychological deficits of asphyxia neonatorum.
Springfield 1958.
155. MINKOWSKI, A.
La saturation en oxygène du sang artériel foetal à la naissance dans 158 cas.
Et. néonat. 2 (1953) 197.
156. MINKOWSKI, A.
The relation between umbilical vein oxygen levels at birth and neonatal and in-
fant neurological symptoms and signs.
In: "Oxygen supply to the human foetus". Oxford 1959.
157. MINKOWSKI, A., et S.SAINTE-ANNE DARGASSIES.
Physiopathologie foetale et accidents neurologiques au cours de la post-maturité.
Et. Neonat. 3 (1954) 226.
158. MINKOWSKI, A., et S.SAINTE-ANNE DARGASSIES.
Anoxie foetale.
Rev. franç. ét. cliniq. biolog. 1 (1956) 531.
159. MINKOWSKI, A., et S.SAINTE-ANNE DARGASSIES.
Les convulsions du nouveau-né.
Evolut. psychiat. (1956) 279.
160. MOLNAR, S.
Beobachtungen bei nachträglicher Untersuchung von 356 Frühgeborenen.
Mschr. Kinderheilk. 106 (1958) 317.
161. MONTI, A.A.
Retrospective study of asphyxia neonatorum. Value of pneumo-encephalography.
Rev. fac. cienc. méd. (1957).
162. MORARI, M.
Einfluss der Spätgestosen auf die Entwicklung der Frucht.
Zbl. Gynäk. (1957) 1.
163. MORF, H.
Beitrag zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der Vena terminalis Blutung
bei neugeborenen Praematuren.
Inaug. Diss. Univ. Zürich 1946.
164. MØRSTADT, O.
Electroencephalographic studies of infants and children who acquired intracranial
injuries at birth.
Neurology 3 (1953) 544.
165. MØRSTADT, O.
Birth injuries.
Act. Obst. Gyn. Scand. 33 (1953) suppl. I, p. 1.
166. MORISON, E.J.
The establishment of extra-uterine respiration.
J. Obst. Gynaec. Brit. Emp. 46 (1949) 393.
167. MORO, E.
Das erste Trimenon.
Münch. med. Wschr. (1918) II, p. 1149.
168. MÜLLER, K.
Zum sogenannten "oculo-digitalen Phänomen und einigen anderen motorischen
Erscheinungen.
Mschr. Kinderheilk. 103 (1955) 219.
169. MÜLLER, K.
Zur Beurteilung von Hirnschädigungen durch Zangengeburt.
Münch. med. Wschr. (1951) nr. 9.
170. NESBITT, R.E.L., and G.W. ANDERSON.
Perinatal mortality: Clinical and pathologic aspects.
Obst. Gyn., N.Y. 8 (1956) 50.
171. NEVINNY-STICKEL, H.
Über Geburtstraumen.
Geburtsh. Frauenheilk. 14 (1954) 1035.

172. NORMAN, A.P.
Birth trauma.
Brit. Med. J. (1956) I, p.37.
173. NORMAN, R.M., H. URICH and W.H. McMENEMEY.
Vascular mechanisms of birth injury.
Brain 80 (1957) 49.
174. NORTHFIELD, D.W.C., and D.S. RUSSELL.
False diverticulum of a lateral ventricle causing hemiplegie in chronic internal hydrocephalus.
Brain 62 (1939) 311.
175. OUNSTED, C.
The hyperkinetic syndrome in epileptic children.
Lancet (1955 II) 269.
176. PASAMANICK, B., F.K. COSTANTION and A.M. LILIENTHAL.
Pregnancy experience and the development of childhood speech disorders. An epidemiologic study of the association with maternal and fetal factors.
Amer. J. Dis. Child. 91 (1956) 113.
177. PASAMANICK, B., and A.M. LILIENTHAL.
Association of maternal and fetal factors with development of mental deficiency. I. Abnormalities in the prenatal and perinatal periods.
J.A.M.A. 159 (1955) 155.
178. PASAMANICK, B., and A.M. LILIENTHAL.
Association of maternal and fetal factors with development of mental deficiency. II.
Amer. J. ment. Defic. 60 (1956) 557.
179. PEIPER, A.
Die Eigenart der kindlichen Hirntätigkeit. 2. Aufl. Leipzig 1956.
180. PENFIELD, W., and H. KEITH.
Focal epileptogenic lesions of birth and infancy.
Amer. J. Dis. Child. 59 (1940) 718.
181. PHILIPP, E.
Die Anoxie des Neugeborenen.
Dtsch. med. Wschr. 81 (1956) 1530.
182. PHILIPP, E.
Die Anoxie des Neugeborenen.
Arch. Gynäk. 189 (1957) 76.
183. POLANI, PAUL E.
Neurological examination of the newborn according to the work of Prof. André Thomas.
Cerebral Palsy no. 5 (1959) 19.
184. POTTER, E.L., and F.L. ADAIR.
Clinical-pathological study of the infant and fetal mortality for a ten year period at the Chicago lying-in hospital.
Amer. J. Obstet. Gynec. 45 (1943) 1054.
185. PRECHTL, H.F.R.
Zur Entstehung von Wackeltics.
Öst. Z. Kinderheilk. 4 (1950) 363.
186. PRECHTL, H.F.R.
Auslösende und steuernde Mechanismen des Saugaktes. I. Teil. *Z. vergl. Physiol.* 32 (1950) 257.
187. PRECHTL, H.F.R.
Auslösende und steuernde Mechanismen des Saugaktes. II. Teil. *Z. vergl. Physiol.* 33 (1951) 53.
188. PRECHTL, H.F.R.
Über die Adaptation des angeborenen Auslösemechanismus.
Naturwissenschaften 39 (1952) 140.
189. PRECHTL, H.F.R.
Angeborene Bewegungsweisen junger Katzen.
Experientia (Basel) 8 (1952) 220.
190. PRECHTL, H.F.R.
Über die Kopplung von Saugen und Greifreflex beim Säugling.
Naturwissenschaften 12 (1953) 347.

191. PRECHTL, H.F.R.
Die Kletterbewegungen beim Säugling.
Mschr.Kinderheilk. 101 (1953) 519.
192. PRECHTL, H.F.R.
Stammesgeschichtliche Reste im Verhalten des Säuglings.
Umschau 53 (1953) 656.
193. PRECHTL, H.F.R.
Die Entwicklung der frühkindlichen Motorik.
I. Nahrungsaufnahme.
Institut für den Wissenschaftlichen Film C 651.
194. PRECHTL, H.F.R.
Die Entwicklung der frühkindlichen Motorik.
II. Körperhaltung und Fortbewegung.
Institut für den Wissenschaftlichen Film C 652.
195. PRECHTL, H.F.R.
Die Entwicklung der frühkindlichen Motorik.
III. Greifen und andere Bewegungsweisen.
Institut für den Wissenschaftlichen Film C 653.
196. PRECHTL, H.F.R.
Die Entwicklung und Eigenarts frühkindlicher Bewegungsweisen.
Klin. Wschr. 34 (1956) 281.
197. PRECHTL, H.F.R.
The directed head turning response and allied movements of the human baby.
Behaviour 13 (1958) 212.
198. PRECHTL, H.F.R.
Provocation of EEG changes in the temporal region by intermittent acoustic stimuli.
EEG Clin.Neuroph. 11 (1959) 511.
199. PRECHTL, H.F.R., und A.R.KNOL.
Der Einfluss der Beckenendlage auf die Fußsohlenreflexe beim neugeborenen Kind.
Arch.Psychiat.Nervenkr. 196 (1958) 542.
200. PRECHTL, H.F.R., und J.Chr.STEMMER.
Ein choreatiformes Syndrom bei Kindern.
Wien.med.Wschr. 109 (1959) 461.
201. PRESTON, M.I.
Late behavioral aspects found in cases of prenatal, natal and postnatal anoxia.
J.Pediat. 26 (1945) 353.
202. PRYSTOWSKI, H.
Fetal blood studies. X. A comparative study of the oxygen capacity of human fetal blood in normal and abnormal pregnancy.
Obstet. and Gynec. 12 (1958) 264.
203. RANK, O.
Das Trauma der Geburt und seine Bedeutung für die Psychoanalyse.
Leipzig 1924.
204. RESNICK, L.
Foetal distress. A comparison of foetal mortality in relation to meconium staining of the liquor amnii and postmaturity. S. Afr.med.J. 29 (1955) 857 in: Obstet. gynec. surv. 11 (1956) 54.
205. RETT, A.
Exogene Ursachen angeborenen Missbildungen.
Wien.klin.Wschr. 70 (1958) 37.
206. REYNOLDS, S.C.M.
Hemodynamic characteristics of the foetal correlation.
Amer.J.Obstet.Gynec. 68 (1954) 69.
207. RIBSTEIN, M., et M.WALTER.
Convulsions du premier mois.
Rev.neurol. 99 (1958) 91.
208. ROGERS, M.E., A.M.LILIENFELD und B.PASAMANICK.
Prenatal and paranatal factors in the development of childhood behavior disorders.
Copenhagen 1955.
Acta psychiat. Scand.Suppl. 102.

209. ROTH, G., S.SJÖSTEDT and F.CALIGARA.
The oxygen tension of the amniotic fluid.
In: "Oxygen supply to the human foetus". Oxford 1959.
210. ROSENFELD, G.B., and Ch.BRADLEY.
Childhood behavior sequelae of asphyxia in infancy.
Pediatrics 2 (1948) 74.
211. RUCKES, J.
Zur Frage der Geburtstraumatischen Hirnschädigung.
Z.Geburtsh.Gynäk. 147 (1956) 332.
212. RUNGE, H., und H.G.BACH.
Das überreife Neugeborene.
Dtsch.med.Wschr. 83 (1958) 1340.
213. RYDBERG, E.
Birth trauma and epilepsy.
Acta psychiat.Scand. 6 (1931) 213.
214. SAINT-ANNE DARGASSIES.
Méthode d'examen neurologique du nouveau-né.
Et.néonat. 3 (1954) 101.
215. SAINT-ANNE DARGASSIES.
Le maturation neurologique du prémature.
Et.néonat. 4 (1955) 71.
216. SAINT-ANNE DARGASSIES.
Hématome extra-dural diagnostique, opéré et guéri chez un nouveau-né.
Et. néonat. 6 (1957) 4.
217. SCHILDER, P.
The image and appearance of the human body. New York 1950.
218. SCHMIDTMANN, M.
Über die Ursachen des Tentoriumrisses beim Neugeborene.
Dtsch.med.Wschr. 83 (1958) 1783.
219. SCHOLANDER, P.F.
Experimental studies on asphyxia in animals.
In: Oxygen supply to the human foetus. Oxford 1959.
220. SCHREIBER, F.
Apnea of the new-born and associated cerebral injury.
J.A.M.A. 111 (1938) 1263.
221. SCHREIBER, F.
Neurologic sequelae of paranatal asphyxia.
J.Pediat. 16 (1940) 297.
222. SCHREIBER, F.
Cerebral anoxia at birth as cause of mental deficiency.
J.except.child 9 (1943) 227 + 253.
223. SCHROEDER, C., et H.HECKEL.
Le diagnostic du traumatisme cranio-cérébral obstétrical chez le nouveau-né per l'EEG.
Rev.neurol. 89 (1953) 437.
224. SCHROEDER, C., und H.HECKEL.
Zur Diagnose des Geburtstraumas beim Neugeborenen.
Klin. Wschr. 31 (1953) Heft 33/34.
225. SCHROEDER, C.
Geburtstraumatische oder perinatale Hirnschädigungen beim Neugeborenen?
Münch.med.Wschr. 95 (1953) 1121.
226. SCHWARTZ, Ph.
Die traumatische Schädigungen des Zentralnervensystems durch die Geburt. Anatomische Untersuchungen.
Ergebn. inn.Med.Kinderheilk. 31 (1927) 165.
227. SCHWARTZ, Ph.
Birth injuries of the newborn.
Arch. Pediat. 73 (1956) 429.
228. SOUTHERN, E. M.
ECG and phonocardiography of the foetal heart.
J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp. 56 (1954) 231.

229. STAHL-ALBERT, E.
Über den Einfluss der Geburt auf die spätere geistige Entwicklung des Kindes.
Basel 1951. Diss.med.
230. STEVENSON, S.S.
Paranatal factors affecting adjustment in childhood.
Pediatrics 2 (1948) 154.
231. STRAND, A.
Prolonged pregnancy.
Acta obstet.gynec.Scand. 35 (1956) 136.
232. STRAUSS, A.A., and N.C. KEPHART.
Psychopathology and education of the brain-injured child. New York 1955.
233. SZENAS
Untersuchungen über das Schicksal der Frühgeburten der Jahre 1939-1948.
Gynaecologia (Basel) 32 (1951) 365.
234. TANCER, M.L.
Breech presentation.
Obstet. and Gynec. 10 (1957 I) 650.
235. TARDIEU, G., M.R. KLEIN, J.P. HELD et J. TRÉLAT.
Fréquence de l'apnée de la naissance dans les antécédents des encephalopathies infantiles.
Rev.Neurol. 89 (1953) 23.
236. TARDIEU, G., et J. TRÉLAT.
L'avenir des nouveau-nés ranimés.
Rev.Neurol. 89 (1953) 259.
237. THIELE, W.
Klinische Untersuchungen zur Problematik der Geburtstraumatischen Schädigung des kindlichen Zentralnervensystems.
Beilage H. Z. Geburtsh.Gynäk. 139 (1954).
238. TUCKER, B.E., and H.B.W. BENARON.
The immediate effects of prolonged labor with forceps delivery and natural labor with spontaneous delivery on the child.
Amer.J.Obstet.Gynec. 66 (1953) 540.
239. TURNBULL, E.P., and J. WALKER.
The outcome of pregnancy complicated by threatened abortion.
J.Obstet.Gynaec.Brit.Emp. 63 (1956) 553.
240. UNGER, H., und L. UNGER.
Geburtstrauma und Strabismus concomitans.
Zbl.Gynäk. 50 (1955) 1972.
241. USDIN, G.L., and M.L. WEIL.
Effect of apnea neonatorum on intellectual development.
Pediatrics 9 (1952) 387.
242. VILLINGER, W.
Moderne Probleme der Jugendpsychiatrie.
Nervenarzt 23 (1952) 201.
243. WALKER, J.
Oxygen levels in human umbilical cord blood.
In: "Anoxia of the newborn infant". Oxford 1953.
244. WALKER, J.
Foetal anoxia. A clinical and laboratory study.
J.Obstet.Gynaec.Brit.Emp. 61 (1954) 162.
245. WALKER, J., and E.P. TURNBULL.
Haemoglobine and red cells in the human foetus and their relation to the oxygen content of the blood in the vessels of the umbilical cord.
Lancet (1953 II) 312.
246. WEISBROT, I.M., L.S. JAMES, C.E. PRINCE, D.A. HOLADAY and V. APGAR.
Acid-base homeostasis of the newborn infant during the first 24 hours of life.
J. Pediat. 52 (1958) 395.
247. WELLER, S.D.V., and R.M. NORMAN.
Epilepsy due to birth injury in one of identical twins.
Arch. Dis.Childh. 30 (1955) 453.

248. WEWETZER, K.H.
Das himgeschädigte Kind. Psychologie und Diagnostik.
Eine experimentelle Untersuchung.
Stuttgart 1959.
249. WILLI, H. von.
Neurologischen aus dem Gebiet der Neugeborenen Pathologie.
Ann. Paediat. (Basel) 178 (1952) 297.
250. WINDLE, W.F.
Effects of anoxia at birth on central nervous system of the guinea pig.
Proc.Soc.exp.Biol. (N.Y.) 51 (1942) 213.
251. WINDLE, W.F., and R.F.BECKER.
Asphyxia neonatorum. An experimental study in the guinea pig.
Amer.J.Obstet.Gynec. 45 (1943) 183.
252. WINDLE, W.F.
Neurological and psychological deficits of asphyxia neonatorum.
Publ.Hlth.Rep. (Wash.) 1957.
253. WINDLE, W.F., and J.B.RANCK.
Brain damage in the monkey, macaca mulatta, by asphyxia neonatorum.
Exp.Neurol. 1 (1959) 130.
254. WOHLMUTH, G.K., und R.PERTORINI.
Beiträge zur Neurologie der Frühgeborenen.
Msschr.Kinderheilk. 106 (1958) 335.
255. WOLFF, R.A.
Children's Medical Center, Boston, 1958.
Preliminary report (nog niet gepubliceerd).
256. YANNET, H.
The etiology of congenital cerebral palsy.
J.Pediat. 24 (1944) 38.
257. YANNET, H.
Classification in mental retardation and ethiological factors.
J.Pediat. 50 (1957)
258. IJZERMAN, A.
Neurologische afwijkingen bij het kind na tangverlossing.
Utrecht 1959. Diss.med.
259. ZNAMENACEK, K.
A clinical study of perinataltraumain new-born infant.
I. Analysing of surviving infants.
Et. néonat. 6 (1951) 11.
260. ZNAMENACEK, K.
A clinical study of perinatal trauma in new-born infant.
II. Analysis of infants dying during the neonatal period.
Et. néonat. 6 (1951) 89.
261. Zollinger, H.U.
Zur Frage der embryonalen, natalen und postnatalen Hirnschädigungen.
Schweiz.Arch.Neurol.Psychiat. 79 (1957) 155.
262. ZUELZER, W.W.
Pathological conditions resulting in fetal anoxia and cyanosis of the newborn.
Amer.J.Dis.Child. 76 (1948) 679.
263. ZÜLCH, K.J.
Betrachtung über die Entstehung der frühkindlichen Hirnschäden auf Grund der klinischen und morphologischen Befunde.
Arch.Kinderheilk. 149 (1954) 3.
264. ZWERLING, I.
Blood incompatibility between mother and child in etiology of mental deficiency.
Amer.J.Dis.Child 82 (1951) 6.